C. M. Wenyon

JANVIER 1918

LE

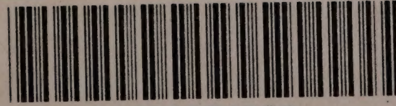
PALUDISME

PAR

MM. NICLOT, Médecin principal de 1re classe.
J. BAUR, Médecin Major de 1re classe.
MONIER-VINARD, Médecin Major de 2e classe.
M. BÉGUET, Médecin Aide-Major de 1re classe.

MACÉDOINE

1915 - 1916 - 1917



JANVIER 1918

LE

PALUDISME

MACÉDOINE

1915 - 1916 - 1917

LE PALUDISME

A L'ARMÉE D'ORIENT

Quatre Médecins de l'Armée d'Orient se sont réunis pour colliger les documents épars autour du paludisme macédonien en 1915, 1916, 1917.

Le Général SARRAIL nous a fait l'honneur de prendre l'initiative de ce travail :

« La Mission Antipaludique qui vient de rentrer en France a « rendu pendant l'été de 1917 des services incontestables et incon- « testés. Il n'en est pas moins vrai que si l'Armée d'Orient n'avait « chaque jour depuis son arrivée à Salonique poursuivi pour tous « une installation rationnelle et engagé une lutte contre les ano- « phèles, la Mission n'aurait pu rendre ce qu'elle a donné.

« Aujourd'hui a été décidée la création d'une sorte d'institut « avec hôpital comme champ d'observation pour mettre surtout « définitivement sur pied la doctrine toujours controversée de la « lutte antipaludique.

« J'estime que les personnalités médicales qui seront appelées « dans cet établissement doivent, comme la Mission Antipaludique « de cette année, trouver le terrain déblayé pour qu'elles puissent « construire sur des bases solides.

« Je vous prie, en conséquence, de constituer de suite une « commission de 4 médecins choisis par leurs études théoriques « antérieures comme par leur pratique en Orient. Cette commis- « sion, sous la présidence du Médecin principal NICLOT, condensera « les résultats certains des traitements et observations faites depuis « deux ans au sujet du paludisme.

« Il ne peut vous échapper que le travail que je demande et que « je tiendrais à avoir pour le 1er janvier, sera également un guide « utile, je n'ose pas dire nécessaire, pour la plupart des Médecins, « qui, débarquant ici, n'ont aucune notion de ce qu'est le paludisme

« et de ce que doit être son traitement. Il permettra d'autre part de « faire cesser les controverses sur les mesures préventives et sur « les traitements eux-mêmes, qui, par leur diversité, amènent trop « souvent les malades ou non à douter et parfois à se cabrer. Il « facilitera enfin la tâche du futur institut, puisqu'il n'y aura plus à « reprendre *ab ovo* discussions, mesures prophylactiques, recher- « ches et expériences, et lui permettra sans nouveaux tâtonnements « de parachever l'œuvre méritoire qu'a déjà entreprise avec succès « le personnel du Corps de Santé militaire de l'Armée d'Orient. »

Q. G. A. A., 6 novembre 1917. N° 4056/I.

SARRAIL.

C'est en exécution et sous ces auspices que nous avons ainsi réparti la tâche :

Epidémlologie. Etiologie.	Médecin Major de 1re Classe JEAN BAUR.
Partie clinique. Observations. Diagnostic. Pronostic.	Médecin Major de 2e Classe MONIER-VINARD.
Anatomie pathologique. Laboratoire.	Médecin Aide-Major de 1re Classe BEGUET.
Prophylaxie. Traitement.	Médecin principal de 1re Classe NICLOT.
Secrétaire :	Médecin Major de 2e Classe COUDRAY.

Il s'agit cependant d'une œuvre commune dans son ensemble sa structure générale et ses principes directeurs.

ÉTIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME

Médecin-Major de 1re Classe Jean BAUR

I. — ETIOLOGIE. — Le Paludisme est une maladie *caractérisée* par la présence, dans le système hématopoïétique de l'homme atteint, d'un protozoaire, l'hématozoaire de LAVERAN, et *inoculée* par les moustiques de la variété « Anophéline ».

L'étude de son étiologie comprend, comme facteurs essentiels, celle du parasite et des moustiques inoculateurs, et, comme facteurs secondaires, celles des causes favorisantes.

1° Le Parasite. — L'évolution du parasite se poursuit en deux phases, l'une *asexuée*, chez l'homme, l'autre *sexuée*, dans l'organisme du moustique. L'homme doit être considéré, pour l'hématozoaire, comme un hôte de passage, le moustique étant son hôte définitif.

Les aspects du parasite se rapportent à 3 types différents, que certains considèrent comme résultant de l'évolution d'un seul parasite, que d'autres, au contraire, regardent comme 3 espèces distinctes :

Plasmodium vivax,
Plasmodium malariæ,
Plasmodium præcox ou falciparum.

Si leurs modalités morphologiques sont très différentes, les lois générales de leur évolution sont communes : ce sont les seules que nous envisagerons ici ; le diagnostic différentiel de ces trois espèces sera étudié à l'occasion de l'hématologie du paludisme.

A. — *Cycle endogène, asexué, ou Cycle de Golgi, Schizogonie.* — Inoculé à l'homme par la piqûre d'un anophèle femelle infesté, le parasite pénètre dans un capillaire phériphérique sous forme de *sporozoïtes* (ou corps en faucilles). Il est constitué par une sorte de filament protoplasmique, contenant un noyau de substance chromatique. Il se meut par des mouvements de flexion, des mouvements péristaltiques et grâce à la faculté commune à de nombreux protozoaires « de secréter par leur extrémité postérieure un liquide muqueux qui les chasse en avant ». (GRALL et MARCHOUX).

Il gagne un globule rouge et prend l'aspect d'un petit corps arrondi (Schizonte) possédant un nucléole généralement excentrique (Schizonte en bague à chaton), ou presque central (Schizonte en œil), une vésicule nutritive incolore et un anneau protoplasmique plus ou moins délié suivant les variétés, et la période de son évolution.

En se développant aux dépens du globule rouge parasité il augmente de volume, prend des formes très variées (Corps amiboïde) dans la variété Pl. vivax, ou bien en têtard, en bande ou en écharpe, dans la variété Pl. malariæ.

On note la présence d'un nucléole avec vésicule nutritive, d'une masse protoplasmique plus ou moins polymorphe, l'apparition de pigment dans le protoplasme (Pl. vivax et Pl. malariæ) et de granulations dans les globules rouges eux-mêmes : ces granulations peuvent être fines et abondantes (Granulations de Schuffner, dans le Pl. vivax) ou constituées par de gros grains de contour plus ou moins irrégulier et rares (Grains ou taches de Maurer dans Pl. falciparum).

La nucléole entre alors en division, chaque produit de segmentation s'entoure de substance protoplasmique; le tout est centré par un amas de pigment (Corps en rosace) ; l'aspect de ces figures est plus particulièrement régulier (Pl. falciparum) ou au contraire affecte celui d'une plasmode multinucléée, sans aucun ordre dans la répartition des noyaux (Pl. vivax ; Pl. malariæ).

C'est ce dernier aspect que l'on trouve de beaucoup le plus fréquemment, au cours des examens.

Lorsque le corps en rosace est mûr, il se dissocie et chaque élément le constituant est libéré dans le sang circulant par l'éclatement du globule rouge (Mérozoïte). La toxine hyperthermisante sécrétée par le parasite serait alors mise également en liberté. Le mérozoïte se fixe à nouveau sur un globule rouge, s'y transforme en schizonte et le cycle recommence.

Ce processus de division est appelé cycle de *Golgi* ou *Schizogonie.*

Eléments sexués : Gamètes. — Par ailleurs, des formes parasitaires très différentes, évoluant aux dépens de plasmodes jeunes, se transforment en corps qui se comportent comme des éléments sexués (Gamètes), les uns mâles (Microgamètocytes), les autres femelles (Macrogamètes).

Les uns sont sphériques (Pl. vivax, Pl. malariæ), d'autres affectent une forme ovoïde ou en croissant (Corps en croissant, Pl. falciparum).

B. — *Cycle endogène, asexué, Schizogonie regressive ou Parthénogenèse des Gamètes. Cycle de Schaudinn.* — Dans certaines conditions réalisant une diminution de résistance de l'organisme, sous des influences diverses les gamètes entrent en division et reproduisent des corps en rosace par un processus de segmentation spécial dit *Schizogonie régressive, parthénogenèse des gamètes ou*

cycle de Schaudinn. Lors de sa maturation, la rosace se rompt et met en liberté des mérozoïtes qui recommencent le cycle de la Schizogonie.

Ces phénomènes, admis à titre d'hypothèse par GRASSI, ont été constatés par SCHAUDINN pour Pl. vivax. Ils ne se produisent jamais qu'aux dépens des macrogamètes.

Etudiés par PITTALUGA, ZIEMANN, NEEB, pour Pl. facilparum, ils ont fait l'objet de travaux importants de la part d'ABRAMI et SÉNEVET (1).

La parthénogenèse de Pl. malariæ est encore inconnue.

C. — *Cycle exogène, sexué, sporogonie ou Cycle de Ross.* — Quand un moustique anophèle femelle vient piquer un paludéen dont le sang renferme des gamètes, des phénomènes très particuliers se produisent.

Ces gamètes, aspirées dans la cavité stomacale, résistent au suc gastrique de l'anophèle ; les microgamétocytes émettent des filaments protoplasmiques contenant de la chromatine se présentant sous formes de petites granulations rangées en chapelets (Corps flagellés). Ces filaments se séparent du microgamétocyte, deviennent libres (flagelles) et par des mouvements analogues à ceux des spermatozoïdes gagnent la macrogamète.

La macrogamète fécondée par l'un d'eux devient un œuf (ookynète, zygote ou vermicule), élément allongé, mobile, qui traverse les parois stomacales et se fixe dans la tunique musculaire. Là, l'ookynète s'immobilise et s'enkyste (oocyste).

Son nucléole entre alors en division ; chacun des produits de sa fragmentation s'entoure d'une mince bande protoplasmique. De très nombreux éléments (10.000) naissent ainsi de sa multiplication ; ils s'accolent et prennent une forme vermiculaire (sporozoïtes).

Quand l'oocyste est mûr, il se rompt ; les sporozoïtes se répandent dans la cavité générale du moustique et de là s'acheminent jusqu'aux glandes salivaires, d'où ils sont déversés, au moment de la piqûre, dans les capillaires sanguins de l'homme ; alors recommence le cycle endogène, asexué.

La maturation des oocystes dans l'organisme de l'anophèle demande une température extérieure suffisante. La limite minima pour GRASSI serait de 16°5 pour Pl. malariæ et de 20° et 22° pour Pl. vivax.

2° Les Anophèles. — La doctrine de la transmission du Paludisme par les moustiques, émise d'abord à titre d'hypothèse, a été ensuite confirmée par les travaux de nombreux savants.

Constatations Epidémiologiques, LAVERAN. — LAVERAN, le premier, imagine qu'un organisme aussi délicat que l'hématozoaire ne peut exister dans le milieu extérieur sans vivre à l'état parasitaire ;

(1) Société Médicale des Hôpitaux de Paris, — Séance du 15 mars 1917.

les moustiques lui parurent devoir être l'hôte nécessaire : cette opinion, très ancienne d'ailleurs, était étayée sur des constatations épidémiologiques.

« Les moustiques, qui abondent dans toutes les localités palustres, disparaissent sur les hauteurs, là ou cesse l'endémie palustre.

« A *Constantine*, les moustiques, très nombreux dans la vallée du *Rummel* qui est insalubre, disparaissent dans la partie haute de la ville qui est salubre ; de même à *Bône.*

« Les quartiers centraux de *Rome*, indemnes de moustiques, sont salubres. *(Mendini).*

« A *Madagascar*, nos soldats si éprouvés par les fièvres lors de l'expédition de 1895 étaient assaillis par des légions de moustiques.

« Le drainage du sol, qui supprime les fièvres, fait disparaître aussi les moustiques.

« Les eaux courantes ne se prêtent pas au développement du paludisme ; au contraire, les eaux stagnantes lui sont très favorables, comme à la pullulation des moustiques.

« Les fièvres de première invasion ne règnent qu'à l'époque où les moustiques abondent ; pendant le reste de l'année, on n'observe que des rechutes.

« C'est pendant la nuit qu'on est exposé à contracter le paludisme et c'est pendant la nuit que les moustiques s'acharnent le plus sur leur proie.

« Dans les localités palustres, il est dangereux de coucher sur le sol, et l'on remarque que, dans les maisons, les étages supérieurs étaient plus sains que les rez-de-chaussée et le premier étage ; or, les moustiques abondent surtout au niveau du sol.

« La prédisposition aux fièvres est d'autant plus marquée que la peau est plus fine, plus délicate ; les enfants qui ont tant à souffrir des moustiques sont plus éprouvés par les fièvres palustres que les adultes ».

Etudes de Pathologie comparée, Ross et Mac Callum. — La pathalogie comparée donnait une force singulière à cette manière de voir : Ross, aux *Indes*, pour le *Protoéosoma Labbe* ou *« Hoemamoeba relicta »*, parasite du sang du moineau, Mac Callum, en *Amérique*, pour l'*Haltéridium* ou *« Hoemamoeba Danilewski »*, parasite du sang du corbeau, montrèrent le rôle essentiel que joue le moustique dans la transmission des maladies causées par ces protozoaires.

Répartition Géographique des Moustiques. Loi de Grassi. — Par ailleurs, Grassi parcourant l'Italie étudie la répartition territoriale des différentes espèces de moustiques et constate que les foyers de paludisme sont également ceux où se rencontrent des moustiques particuliers : les « anophélinés ». Jamais on ne rencontre de paludisme dans les foyers de « culicinés ».

Cette constatation, en raison de l'ampleur de l'enquête géographique menée ultérieurement sur tout le globe, a la valeur d'une loi, la Loi de Grassi : « Pas de Paludisme sans anophélinés ».

Expérimentation. — Enfin l'expérimentation vint à son tour sanctionner de façon définitive l'ensemble de ces travaux.

a) *Recherches chez les insectes.* — Les différentes phases du cycle sexué de l'hématozoaire sont étudiées dans l'organisme des anophèles.

b) *Inoculations expérimentales positives.* 1° GRASSI, BIGNANI, BASTIANELLI *à Rome.* — GRASSI, BIGNANI, BASTIANELLI réussissent à *Rome* des inoculations positives ; des anophèles infestés donnaient par piqûre le paludisme à des sujets sains. Mais ces expériences n'étaient point exemptes de critiques : elles avaient été réalisées en milieu d'endémie palustre.

2° PATRICK MANSON *à Londres.* — L'expérience de PATRICK MANSON est par contre inattaquable.

« En 1900, BIGNANI et BASTIANELLI ont envoyés d'Italie à P. MANSON à *Londres* des anophèles infestés. Le fils de P. MANSON, qui n'avait jamais eu la fièvre paludéenne, s'est fait piquer à plusieurs reprises, du 29 Août au 4 Septembre. Le 13 Septembre, TH. MANSON fut pris de frisson et de fièvre qui persista jusqu'au lendemain. Le 15, il eut un nouvel accès, et le 16, on trouvait des hématozoaires dans son sang.

« REES contracta aussi la tierce bénigme 14 jours après la piqûre d'anophèles infestés envoyés d'Italie. (GRALL et MARCHOUX) ».

La doctrine anophélienne, dont les travaux précédemment cités constituent les arguments cardinaux, est donc incontestablement prouvée.

Les anophèles appartiennent à la sous-famille des anophélinés, famille des *Culicidés.*

Au point de vue pratique il importe de les différencier d'une autre sous-famille voisine, celle des *Culicinés*, la première étant susceptible de transmettre le paludisme, la seconde, inoffensive en pareil cas. Les éléments de diagnostic doivent être étudiés suivant les différents stades de l'évolution du moustique depuis l'œuf jusqu'à l'état d'insecte adulte.

a) *Œuf* (Fig. 1). — La femelle du culex pond ses œufs à la surface de l'eau ; ces œufs adhèrent fortement les uns aux autres et constituent une sorte de radeau. Ils sont blancs, allongés et ne présentent pas de chambre à air.

Les œufs d'anophèles ne sont point agglutinés ensemble ; ils se séparent rapidement par 3 ou 5, formant de « véritables figures géométriques ». Ils sont blancs après la ponte, mais noircissent à l'air ; ils ont une forme elliptique et sont munis de deux vésicules gazeuses formant flotteurs. (SERGENT).

Chaque ponte représente 250 à 400 œufs qui mesurent de 1/2 à 1 millimètre de longueur. La température nécessaire à leur transformation en larve est de 17 à 18°.

b) *Larve* (Fig. 2). — Le stade larvaire s'écoule entièrement

dans l'eau. La larve de Culiciné possède à l'une de ses extrémités un long siphon respiratoire qui seul touche à la surface de l'eau et lui permet de flotter obliquement pendant qu'elle respire.

Celle d' « Anophèliné », au contraire, ne possède pas de siphon respiratoire mais des stigmates et des soies palmées qui font tenir le corps parallèle à la surface de l'eau.

c) *Nymphe.* — La nymphe de Culiciné ne peut pratiquement se différencier de celle d'Anophèliné.

d) *Insecte parfait.* — La détermination spécifiques des Culicinés et des Anophèlinés à l'état d'insecte se fait sur des moustiques du sexe femelle, par l'étude des appendices céphaliques (fig. 3).

Ces appendices comprennent :

1° une trompe médiane,
2° deux palpes latéraux,
3° deux antennes latérales,

« Le mâle a les antennes très plumeuses de sorte qu'il semble porter « un panache sur la tête » — « la femelle a les antennes très grêles « et peu plumeuses ».

Chez les *femelles anophèlinées* les palpes sont aussi longs que la trompe : l'ensemble des appendices peut être schématiquement comparé à une main dont les cinq doigts seraient allongés.

Chez les *femelles culicinées* les palpes sont beaucoup plus courts que la trompe : l'ensemble des appendices céphaliques ressemble schématiquement à une main dont l'index et l'annulaire seraient fléchis, les autres doigts restant étendus.

Sur un mur vertical en position de repos absolu, la femelle culicinée a le corps *parallèle* au plan du mur : le corps de l'Anophèle, au contraire, est *plus ou moins perpendiculaire* ou *plus ou moins oblique* (fig. 5).

Les caractères distinctifs des différents genres d'Anophèlinés ressortent de l'examen des ailes, du thorax et de l'abdomen (fig. 4).

En *Italie*, l'Ecole médicale de *Rome* a montré que les différents genres d'Anophélinés, susceptibles de transmettre le paludisme étaient :

A. maculipennis (ou claviger), A. bifurcatus, A. pictus, A. pseudopictus.

D'autres Anophèlinés peuvent également propager le paludisme ; ils appartiennent aux genres Myzomia, Cyclolepidoteron, Pyretophorus, Myzorhynchus, Arribalzagaia, Nyssorhynchus, Cellia, etc.

En *Macédoine*, les Anophélinés rencontrés appartiennent aux espèces A. maculipennis (ou claviger) de façon prédominante, puis A. superpictus (Pyrethophorus s. ou Myzomyia s. suivant les auteurs) avec, comme particularités, « des taches claires des franges alaires les rapprochant de P. palestinensis » (Niclot), A. pseudopictus (Myzorhynchus p.) assez rarement et A. bifurcatus, déterminé d'abord par les Anglais (Balfour à *Langada*) et depuis par plages sur certains points de notre territoire (Niclot).

Les différentes espèces existant habituellement en *Algérie*, A. algeriensis, P. chaudoyei, P. myzomyifacies, P. sergenti, etc., n'ont pas été retrouvées.

Biologie et mœurs des moustiques anophélines. — Les Anophèles sont des ruraux que l'on rencontre à la campagne, dans les maisons isolées, les villages. Des villes ils n'occupent que la périphérie. Contrairement au Culex ils ne se multiplient point dans les maisons.

Par leur propre vol ils ne s'éloignent pas de plus de 2.000 mètres (SERGENT) de l'endroit où ils ont éclos; le vent peut les emporter bien au-delà. Ils peuvent être convoyés par les voitures et les trains.

Vingt-quatre heures après sa naissance, la femelle dont l'intestin est complètement transformé peut digérer : elle cherche alors à piquer, car pour pondre elle doit se nourrir de sang ; elle pique à la chute du jour et à la fin de la nuit, au crépuscule et à l'aurore. Le mâle ne pique que très exceptionnellement.

Ce repas sanglant est une nécessité habituellement journalière. A défaut, elle peut puiser comme le mâle, sur les plantes, des jus sucrés ou même simplement de l'eau; mais alors elle ne pond point. Cette particularité rend compte de l'acharnement que mettent les moustiques femelles à piquer : la perpétuation de l'espèce est en jeu.

Quand elle est repue, la femelle se retire pour digérer dans les coins obscurs de l'habitation. Sauf exception, la ponte s'effectue non pas dans des récipients « domiciliaires », comme pour le Culex, mais dans des eaux herbeuses, les marécages de l'embouchure des fleuves, les petites mares, ou le long des rives des rivières, dans les flaques laissées par les pluies. Tous ces endroits de ponte constituent des « *gîtes à larves* » puis des « *gîtes à anophèles* ».

La salure de l'eau ne les incommode point : on en trouve dans les eaux salées des marais au bord de la mer, ou présentant même une teneur plus élevée en sel que l'eau de mer (40 grs par litre dans certaines mares d'*Algérie*. FOLEY et YVERNAULT).

Les substances chimiques expérimentales (sublimé) ne semblent point les incommoder. Par contre, une mince couche d'huile répandue à la surface de l'eau asphyxie les larves en pénétrant dans les siphons respiratoires ou les stigmates.

L'évolution générale d'un moustique demanderait un mois. GRASSI estime à 50 jours environ la durée du cycle complet : les différentes périodes seraient les suivantes :

Incubation de l'œuf..................	2 à 3 jours
Larve..............................	25 »
Nymphe............................	3 à 5 »
Insecte femelle jusqu'à la ponte.......	20 »
Total.....	50

La survie de l'espèce pendant l'hiver se fait à l'aide de femelles qui nées à l'automne, sont plus résistantes que celles de l'été et

attendent en hivernant la prochaine saison chaude. Certaines larves peuvent aussi hiverner dans la neige et ne terminer leur évolution que lorsque la température est devenue plus favorable.

Infestation des anophèles. — Le parasite, les anophèles et l'homme représentent les conditions essentielles de l'existence de l'infection. Mais tous les anophèles en pays d'endémie palustre sont-ils susceptibles de transmettre la maladie, en d'autres termes, dans quelles proportions les anophèles sont-ils contaminés ?

Les recherches faites à ce sujet donnent des résultats assez constants. Si, en *Macédoine*, dans certaines conditions, autour d'hôpitaux occupés par des paludéens, la presque totalité des anophèles est infesté (ABRAMI), « le relevé plus étendu fait dans l'hinterland (JOYEUX) et dans la région Salonicienne (COT et HOVASSE) oscille entre 3 et 6 0/0 » (NICLOT).

Cette constatation est assez comparable à celle faite par les frères SERGENT, qui trouvent en *Algérie*, les proportions suivantes :

De Janvier au 1er Août	2/73
Du 1er Août au 1er Octobre	2/19
Du 1er Octobre au 30 Novembre......	1/12

Densité anophélienne (NICLOT). — *Elle conditionne la morbidité et la gravité de l'infection.* — Théoriquement et à priori on pourrait caractériser l'importance de l'endémie par la proportion des anophélinés infestés ; pratiquement une autre notion doit intervenir, celle de la *densité anophélienne* (NICLOT), la quantité de moustiques anophèles existant dans un pays palliant par leur nombre à l'insuffisance de l'infestation.

Ces faits mis en valeur en *France*, en *Algérie*, ont été confirmés en *Macédoine*.

« La densité anophélienne n'augmente pas seulement en quantité la morbidité : elle l'aggrave. La sommation des doses d'inoculation et la fréquence des réinfections entrent sans doute en jeu et permettent d'expliquer qu'un même Pl. praecox soit habituellement plus sévère à *Karassouli* qu'à *Salonique* ».

(NICLOT : *Bulletin de Soc. de Path. exotique* N° 4 - 1917).

3° Facteurs secondaires, causes favorisantes (1). — A côté des facteurs essentiels, parasites, anophèles, existent des facteurs secondaires, des causes favorisantes, dont la revue sommaire reste importante dans l'étude de l'étiologie du paludisme. Dans leur ensemble, ces facteurs se rapportent à la biologie des anophèles.

1. *Chaleur, humidité.* — La chaleur et l'humidité sont des conditions qui favorisent la pullulation des anophélines. C'est donc à la période des fortes chaleurs que l'on verra se produire généralement les cas de paludisme de première invasion. Aux colonies,

(1) LE DANTEC. Précis de Pathologie exotique.

c'est à la période des pluies que le paludisme se manifeste, en raison de l'absence d'humidité pendant les grandes chaleurs.

2. *Marais.* — Les marais par leurs eaux stagnantes sont grandement favorables au développement des moustiques, particulièrement ceux qui sont constitués par des eaux saûmatres à l'embouchure des fleuves dans la mer.

3. *Montagne.* — L'altitude, par contre, met à l'abri du paludisme, surtout quand la température extérieure tombe au-dessous de 17°, ceci explique qu'en bien des points, malgré l'altitude, on puisse constater la présence d'anophèles, la température restant élevée.

4. *Maison.* — La même raison rend plus insalubre le rez-de-chaussée et le premier étage que les étages supérieurs, les anophèles volant habituellement à une faible hauteur.

5. *Forêts.* — Les forêts qui entretiennent l'humidité favorisent les anophèles ; en outre, elles constituent en terrain plat des sortes d'écrans qui arrètent les moustiques dans leur vol ou lorsque ces derniers sont emportés par les courants atmosphériques.

6. *Bouleversement du sol.* — En permettant la création des mares, les affleurements de nappe d'eau souterraine, les travaux de terrassement sont de gros facteurs de propagation de paludisme.

7. *Vent.* — Les vents soufflant des marais (malaria) ont de tout temps, passé pour être d'une grande insalubrité. En réalité, ils la détiennent des moustiques qu'ils entraînent à des distances que les anophèles ne pourraient parcourir au vol.

8. *Nuit.* — De tout temps on a reconnu comme un fait exact que le paludisme se contractait la nuit. C'est, en effet, au crépuscule et à l'aurore que les anophèles volent et que les femelles piquent.

9. *Froid.* — Le froid intervient comme un facteur important dans les récidives d'accès fébriles chez les anciens impaludés, un abaissement de température, un simple bain, une douche sont des causes de rechute. C'est à leur retour en France ou sur les bateaux qui les font changer de climat que les coloniaux impaludés font des rechutes de paludisme.

10. *Immunité. Race.* — En matière de paludisme, l'immunité est toujours acquise, jamais naturelle. Les travaux de Koch ont bien montré que les races à peau colorée, les nègres, ne possédaient une immunité collective ou de race qu'en apparence. Si les adultes sont à l'abri du paludisme, on constate au contraire que les enfants sont impaludés (splénomégalie, présence d'hématozoaires dans le sang), et ceci d'autant mieux que l'on s'adresse à des enfants plus jeunes. L'immunité des adultes est elle-même relative : les nègres adultes qui ne présentent point d'accès dans le pays où ils sont nés, où ils se sont immunisés, font de la fièvre s'ils changent de région.

Cette immunité collective est faite de résistances individuelles :

quelle est donc la valeur de l'immunité individuelle ? Les notions qui nous la révèlent relèvent du laboratoire et de l'épidémiologie.

Abrami et Sévenet (loc. cit.) pour Pl. falciparum, puis Carnot pour Pl. vivax, ont montré qu'il existait un pouvoir schizontolytique du sérum des malades pendant l'intervalle des accès. Ce pouvoir « apparaît avant la défervescence pour atteindre son maximum quelques jours après ». D'abord extrêment énergique, il s'atténue, puis disparaît. Cette disparition entraîne, comme conséquence, la possibilité de pulluler à nouveau ; elle règle donc l'apparition des rechutes. « Le paludisme offre ainsi le type d'une maladie à immunité alternante ».

Cette propriété sérique est valable pour les schizontes issus des mérozoïtes de rosaces éclatées : que vaut-elle pour les sporozoïtes de réinfection anophélienne ? Nous l'ignorons. Quoiqu'il en soit, il est vraisemblable que là encore existe une immunisation relative. Les fièvres de réinfection sont différentes du paludisme de première invasion ; les colons impaludés anciennement réagissent sensiblement moins à une nouvelle inoculation, quand ils changent de pays et qu'ils sont infestés à nouveau : ils possèdent évidemment un certain degré d'immunité vis-à-vis des sporozoïtes, que celle-ci reste ou non en rapport avec un pouvoir schizontolytique de leurs humeurs ; ils se comportent alors comme des hommes de couleurs.

Enfin, sur les sujets de race blanche réceptifs pour l'hématozoaire, certains auteurs pensent que le paludisme dans ses poussées épidémiques agirait à la façon d'autres affections contagieuses, rougeole, scarlatine, variole, en épuisant la réceptivité du terrain.

Le paludisme s'inscrirait alors sur les courbes épidémiologiques multiannuelles par des ondulations très lentes, parfois des paroxysmes, répondant aux périodes de recrudescence ou au contraire de diminution de l'endémo-épidémie, elles-même en rapport avec un degré variable de résistance du terrain.

Quoiqu'il en soit, l'immunication vis-à-vis du paludisme est possible ; elle est toujours acquise.

11. *Age.* — Les enfants sont particulièrement sujets au paludisme, à quelque race qu'ils appartiennent, comme nous venons de le voir.

12. *Le Sexe.* — Il ne semble point que le sexe établisse de différence de réceptivité.

13. *Diminution de la résistance organique, fatigue, surmenage.* — Toutes les circonstances qui diminuent la résistance de l'organisme favorisent le développement du paludisme ou de ses rechutes. Parmi ces circonstances, il faut réserver une place spéciale à la fatigue et au surmenage des troupes en campagne, obligées souvent à marcher de nuit ou à faire des travaux de terrassement aux heures où les moustiques sont particulièrement acharnés à piquer. La recrudescence d'activité militaire, pour des hommes déjà débilités

par le seul séjour sous un climat sub-tropical, s'inscrit par une augmentation du nombre des entrées pour paludisme dans les formations sanitaires.

Les causes secondes interviennent donc dans leur ensemble en favorisant ou non le développement et l'action des anophèles et pour certaines en provoquant les rechutes.

Conclusion. — La doctrine anophélienne résume-t-elle toute l'étiologie du paludisme ?

Le moustique pour transmettre l'affection a besoin d'en puiser le germe dans un organisme humain préalablement infecté. L'homme est donc aussi nécessaire que l'hématozoaire et le moustique. Ceci explique que l'on puisse trouver des anophèles sans paludisme, l'hématozoaire manquant : il peut s'agir, par exemple, de régions assainies d'où le paludisme a disparu. On conçoit aussi la reviviscence du paludisme, si le parasite est à nouveau importé dans des régions à anophèles par des paludéens porteurs de gamètes : un certain nombre de faits de reviviscence ont été ainsi récemment constatés en *France.*

On a prétendu que le paludisme pouvait même exister en dehors de la présence de l'homme.

Dans certaines contrées tropicales, « absolument inhabitables et pratiquement inhabitées » du fait de la virulence du paludisme que l'on y constate, l'homme ne paraît point un hôte nécessaire à l'évolution de l'hématozoaire.

Certains auteurs ont pensé que le cycle endogène du parasite pouvait peut-être se passer dans un hôte différent de l'homme. De fait, des hématozoaires très voisins, non identiques, ont été constatés chez le singe (Koch), chez la chauve-souris (Dionisi), etc. Il n'est donc point inadmissible de penser que pour l'hématozaire de Laveran, le cycle endogène puisse se réaliser dans un organisme autre que celui de l'homme.

D'autre part, Schaudinn a montré que les anophélinés pouvaient être infectés héréditairement par pénétration des sporozoïtes dans les ovaires. Le cycle exogène pourrait donc dans certaines circonstances, dont on ignore la fréquence, seul exister et se limiter au moustique.

Ces derniers points restés obscurs et toujours à l'étude ne diminuent en rien la valeur de la doctrine anophèlienne, comme étiologie univoque du paludisme : son importance est capitale, ses déductions prophylactiques particulièrement fécondes.

II. — ÉPIDÉMIOLOGIE. — La répartition du paludisme s'étend à toute la zône intertropicale et à la zône tempérée dans l'hémisphère nord ; elle ne dépasse pas le 60° degré latitude nord. Dans l'hèmisphère sud, au contraire, les climats tempérés sont exempts de paludisme ; la limite répond au 30° degré parallèle ; les climats froids qui ne permettent point le développement des moustiques ignorent également le paludisme.

Il ne saurait être question d'étudier la répartition mondiale du paludisme ou l'histoire générale de ses manifestations endémo-épidémiques. Les seuls faits intéressants et utiles à retenir sont ceux qui concernent les territoires occupés en *Macédoine* par nos troupes, le mode de réaction de ces dernières à l'infection palustre.

Le paludisme, affection transmise par les anophélinés, se caractérise au cours de son évolution par une hypertrophie de la rate, qui contient en abondance des hématozoaires ; cette splénomégalie est particulièrement évidente chez les enfants qui sont justement considérés comme de véritables porteurs de germes ou réservoirs de virus.

La recherche du pourcentage des enfants ainsi atteints de splénomégalie palustre détermine « l'index endémique » (Sergent) qui caractérise l'intensité de l'endémie en une localité donnée et par suite son degré d'insalubrité. Il y a lieu également, dans le calcul de ces index, de tenir compte des splénomégalies des adultes.

Nous étudierons :

1° les gîtes à anophélines,
2° les réservoirs de virus,
3° les sujets exposés et leur mode de réaction.

1° Gîtes à anophèles. — L'étude des gîtes à anophélines et leur répartition ne peut qu'être indiquée ici pour mémoire dans ses grandes lignes. Leur situation est en rapport avec la biologie des moustiques qui trouvent en *Macédoine* de nombreuses causes de pullulation (marais, fleuves, température, faible altitude, etc.).

Il faut également rappeler que ces gîtes peuvent se modifier par des travaux d'assainissement ou des raisons climatériques (saison pluvieuse ou au contraire sécheresse) et que la conséquence du développement des moustiques, la « densité anophélienne » est sujette à une évolution annuelle et multiannuelle ; l'étude des gîtes ne peut donc être que localiste et n'entre point dans données générales comme celles que nous exposons.

Comme nous l'avons indiqué déjà, en *Macédoine*, les identifications du Médecin principal Niclot ont montré la grande prédominance d'A. maculipennis et l'existence à un degré moindre de Pyrétorophorus.

Dans leur rapport, les Frères Sergent notent qu'à la gare de *Verria* (180 mètres d'altitude) en pleine saison froide (24 décembre 1916) ils trouvaient encore des anophélines cherchant à piquer. Ils rencontrent A. maculipennis à *Izvor* (220 mètres d'altitude), le 7 janvier 1917.

En saison favorable, les gîtes peuvent être considérables dans toute la campagne de *Salonique* qui va de la mer aux abords de *Verria* avec les marais du *Vardar* et du *Gallico*.

On les trouve tout aussi importants sur tout le cours du *Vardar*, dans la plaine de *Monastir*, la boucle de la *Cerna*, dans la région des lacs *Rudnik*, *Petrsko*, *Ostrovo*, etc.

Autour de *Salonique* même, ils sont de surface moindre mais notables, surtout aux deux extrémités de la ville, aux quartiers « des Campagnes » et à l'opposé au Camp de *Zeitenlik*, avec le ravin des Tziganes, le lit et l'ancien lit de Dendropotamos, etc.

Dans les hautes vallées, les gîtes sont peu considérables ; il faut noter cependant qu'A. maculipennis a été retrouvé à *Livadia*, dans les monts *Panik*, à 1.200 mètres d'altitude (NICLOT).

Une donnée géologique intéressante est la prédominance de couches argileuses dans les dépôts de l'ancien Lac Egéen qui ont formé toutes les plaines actuelles. De même, les montagnes qui encerclent la campagne sont constituées en grande partie de schistes peu perméables. L'agriculture encore peu étendue n'a pas encore pu modifier l'imperméabilité du sol des grandes plaines. Nous devons signaler l'heureuse exception de la plaine du *Moglen*, bien arrosée, bien drainée, et en général, bien cultivée par sa population turque.

Les *données météorologiques* notables sont les suivantes :

A. — Il y a des chutes de pluies estivales (Juin, Juillet, Août) supérieures à 10 centimètres dans toute la campagne de Salonique, sauf les abords même de Salonique et la Chalcidique où elles sont inférieures à 10 centimètres ; le total annuel des chutes de pluies atteint 50 à 60 centimètres dans la zône de Verria, Vertékop, Yénidjé, Gradobor, Hortiack. Il varie de 60 à 75 centimètres d'Ostrovo à Vodéna et Guevguéli, de 75 à 100 centimètres d'Eksissou à Florina, Sakulevo, boucle de la Cerna, Izvor. Il y a donc formation de mares temporaires et estivales, qui sont extrêmement dangereuses.

B. — La température minima de 16 degrés nécessaire au développement du parasite du paludisme dans le corps du moustique est atteinte d'abord dans la campagne de Salonique. Le paludisme apparaîtra avec quelques semaines de retard dans la plaine de Monastir qui est à 600 mètres d'altitude et dans les montagnes (Frères SERGENT).

2° Réservoirs de Virus. — Les paludéens anciens, véritables porteurs de germes, représentent le réservoir de virus où viennent s'infecter les anophèles. L'étude des splénomégalies infantiles et leur pourcentage représente, comme nous l'avons déjà vu, « une donnée numérique qui donne une idée forte exacte du danger paludéen actuel offert par chaque localité ». (Frères SERGENT).

Les documents que nous possédons sur ce point sont représentés par les tableaux I et II. Le premier est établi d'après la carte annexée au Rapport des Frères SERGENT ; le deuxième d'après celle qui a été dressée par la Mission Antipaludique de l'Armée d'Orient.

Le tableau III, dans un ordre d'idées voisin, provient du relevé de la carte du Docteur COPANARIS pour l'année 1915 ; les localités macédoniennes y sont classés suivant l'intensité du paludisme qui y règne, d'après les déclarations des médecins praticiens locaux,

L'étude de ces index reste très importante et la conclusion des Frères Sergent est à retenir : « Les index endémiques, disent-ils, sont encore en hiver fort élevés dans toutes les localités des plaines de Macédoine et surtout près des marécages (voir *Tekeli* dans le delta du Vardar ; index : 73.2 0/0 — voir *Vertekop* à 38 mètres d'altitude dans les marécages qui entourent la Voda à son débouché dans la campagne ; index : 61.6 0/0). Les index sont moins forts dans les localités montagneuses, mais le paludisme y est cependant endémique (voir *Livadia* à 1.200 mètres d'altitude, index ; 4.2 0/0). Ces index varient extrêmement d'une localité à l'autre et leur détermination, chaque printemps et chaque automne doit être la base de toute tentative de protection antipaludique, car le paludisme est une maladie essentiellement locale » (in Rapport 27 Janvier 1917). Des chiffres précédemment cités, il y a lieu de retenir l'importance du réservoir de virus en Macédoine.

3° Troupes exposées à la Contagion (1). — L'évolution du paludisme chez les troupes exposées à la contagion doit être étudiée par périodes portant sur les saisons hiverno-vernales ou estivo-automnales ainsi réparties :

1° Décembre 1915, Mai 1916 (pour mémoire),
2° Juin 1916, Décembre 1916,
3° Janvier 1917, Juillet 1917,
4° Juillet 1917, Novembre 1917.

Première période (Décembre 1915, Mai 1916). — Sur la première période nous ne possédons que des renseignements très succincts que nous donnons ici pour mémoire ; quelques rares cas de paludisme sont constatés dans les formations sanitaires, et brièvement enregistrés dans le tableau suivant :

MOIS	Présents le 1er jour du mois.	Entrées pendant le mois	Sortis pendant le Mois			Restant le dernier jour du mois
			DÉCÈS	Evacués sur France	RENTRANT au Corps	
Déc. 1915 ..	25	156	1	106	60	14
Janvier 1916	14	189		32	108	63
Février	63	56		24	49	46
Mars.......	46	56		40	33	29
Avril	29	37		14	21	48
Mai........	48	66		37	33	44
Total ...	225	560	1	253	204	244

(1) Comptes-rendus des Séances de la Commission d'hygiène de l'Armée d'Orient. — Passim 1916-1917.

Ed. et E.-E. Sergent. — Rapport sur un plan de campagne antipaludique pour l'A. O. 27 janvier 1917.

P. Abrami. — Rapport sur le Paludisme à l'A. O. du 1er septembre 1916 au 1er septembre 1917.

Deuxième periode (Juin à Décembre 1916). — *a*) Morbidité. — Avec le mois de Juin 1916 la morbidité pour paludisme se manifeste et s'impose en Juillet : elle atteint son acmé en Septembre pour décroître, tout en restant importante, pendant les mois d'hiver.

Les faits qui permettent de se faire une idée de son importance sont puisés à des origines diverses :

1. *Statistique hospitalière.*

Cette statistique concerne les entrées pour paludisme dans les formations sanitaires (1).

MOIS	NOMBRE D'ENTRÉES
Juin..............	404
Juillet............	3.343
Août...............	4.468
Septembre..........	8.144
Octobre............	6.211
Novembre...........	5.163
Décembre...........	2.804
Total........	30.537

2. *Statistiques combinées.*

Elles totalisent pendant la même période :

a) le chiffre des évacués sur Base Navale................	17.614
b) le chiffre des décès par paludisme..................	667
c) le chiffre des paludéens évacués sur leurs corps......	10.680
d) le chiffre des paludéens encore présents dans les formations le 31 décembre 1916....................	2.766
Total...........................	31.727

Ces chiffres sont encore inférieurs à la réalité, un grand nombre d'accidents relevant du paludisme ont été méconnus et classés dans une rubrique différente (embarras gastrique fébrile, courbature fébrile, états typhoïdes, diarrhées ou entérites dysentériformes); en outre, le paludisme était souvent associé à d'autres affections médicales ou chirurgicales qui motivent l'évacuation, et par suite figurant seules dans les statistiques.

D'une enquête ordonnée par la Direction du Service de Santé, ayant pour but de renseigner sur la proportion de paludéens hospitalisés dans les formations sanitaires, il résultait que sur 1.862 malades hospitalisés dans une formation (Hôp. Temp. nº 3) 1.610 (86 0/0) étaient des paludéens. Dans une formation médico-chirurgicales (Hôp. Temp. nº 1) sur 1.426 malades et blessés, 1.140 sont paludéens (79.02 0/0).

Une autre enquête, bactériologique, menée parallèlement à la

(1) M. Niclot : Le Paludisme en Grèce, en Macédoine et à l'A. O., Archives de Médecine et de Pharmacie Milit. Déc. 1916.

même époque par le laboratoire d'armée parmi les troupes établissait une proportion comparable chez les malades traités dans les infirmeries du corps.

En dehors des chiffres indiqués ci-dessus, forcément au-dessous de la réalité, l'impression générale des médecins était que pendant cette période 60 0/0 de l'effectif fut contaminé.

Les cas de paludisme se répartissent de la façon suivante :

MOIS	PALUDISME de 1re Invasion	PALUDISME secondaire	TOTAL
Juin..........	177	227	404
Juillet..........	2.201	1.142	3.343
Août..........	4.032	436	4.468
Septembre........	6.027	2.117	8.144
Octobre........	3.791	2.420	6.211
Novembre........	1.834	3.329	5.163
Décembre........	710	2.094	2.804
Total......	18.772	11.765	30.537

b) *Mortalité.* — La mortalité est restée relativement faibles ; le tableau suivant en résume les données générales :

MOIS	ENTRÉES pendant le mois POUR PALUDISME	Décès	MORTALITÉ 0/0 CAS DE PALUDISME	DÉCÈS POUR MALADIE	MORTALITÉ PALUSTRE 0/0 Décès pour maladie
Juin.....	404	8	4,54 0/0	90	8.88 0/0
Juillet...	3.343	129	0,03	341	37.82
Août....	4.468	90	2,01	200	45
Septemb.	8.144	160	1,9	317	50
Octobre..	6.211	122	1,9	306	39
Novemb.	5.163	76	1,4	177	43
Décembre	2.804	42	1,5	121	34
Total...	30.537	627	1,89 0/0	1.552	36.94 0/0

c) *Parasitologie, évolution clinique.* — A cette époque correspond au point de vue parasitologique la période du Pl. falciparum, avec son évolution clinique particulière. On trouvera plus loin les précisions qui en constituent les caractéristiques.

Troisième période (Janvier à Juillet 1917). — C'est la période hiverno-vernale ; elle se manifeste par :

1. Une diminution de la morbidité et de la mortalité ;
2. Une allure clinique très différente ;
3. La disparition de Pl. falciparum qui cède la place à Pl. vivax.

a) *Morbidité.* — La morbidité reste élevée, mais en diminution

notable sur les chiffres précédents ; les statistiques hospitalières donnent les renseignements suivants :

MOIS 1917	NOMBRE D'ENTRÉES	Nombre d'Entrées pour Maladie pendant la même période
Janvier	2.527	42.028
Février	2.270	
Mars	2.937	
Avril	2.810	
Mai	2.247	
Juin	2.117	
Total	14.908	

Le paludisme représente 35.4 de la morbidité globale par maladie.

A cette période, les cas de première invasion deviennent exceptionnels. Les renseignements fournis restent même encore sujets à caution : il peut s'agir en effet de paludisme larvé ou resté latent et qui ne s'est manifesté qu'à l'occasion d'un abaissement de température.

Quoiqu'il en soit, les chiffres suivants donnent une idée de la rareté et de la répartition de ces cas.

MOIS 1917	PREMIÈRE INVASION	PALUDISME ANCIEN	TOTAUX
Janvier	452	2.075	2.527
Février	40	2.230	2.270
Mars	38	2.899	2.937
Avril	29	2.781	2.810
Mai	68	2.179	2.247
Juin	137	1.980	2.117
Total	764	14.144	14.908

Les chiffres indiqués ci-dessus mettent en évidence comme le fait est classique pour le paludisme hiberno-verval une recrudescence en Mars et en Avril.

b) *Mortalité.* — De même que la morbidité, la mortalité diminue dans de très notables proportions.

Mois 1917	NOMBRE DE CAS DE PALUDISME	NOMBRE DE DÉCÈS	DÉCÈS POUR 0/0 CAS DE PALUDISME	DÉCÈS PAR MALADIE	Décès par paludisme 0/0 CAS DE MALADIES
Janvier..	2.527	17	0.6 0/0	90	19 0/0
Février..	2.570	14	0.6	82	17
Mars.....	2.937	5	0.17	91	5.4
Avril.....	2.810	11	0.3	92	11.8
Mai......	2.247	3	0.13	68	4.4
Juin......	2.117	14	0.6	110	12.7
Total..	14.908	64	0.4 0/0	543	11.7 0/0

c) *Parasitologie, évolution clinique.* — C'est la période de Pl. vivax avec les manifestations cliniques qui lui sont propres : les données en seront exposées ultérieurement.

Quatrième période (Juillet-Novembre 1917). — Cette période correspond à la reprise du paludisme estivo-automnale caractérisée comme celle de 1916 par une augmentation de la morbilité et de la mortalité avec réapparition, au point de vue parasitaire, de Pl. falciparum et de ses conséquences cliniques.

a) *Morbidité.* — Le tableau ci-joint résume les données numériques de la morbidité et la répartition des cas.

MOIS 1917	Première Invasion	Paludisme ancien	TOTAL
Juillet...........	356	2.438	2.794
Août...........	494	3.780	4.274
Septembre.......	1.033	4.729	5.762
Octobre.........	429	3.466	3.895
Novembre.......	115	2.607	2.722
Total.......	2.427	17.020	19.447

b) *Mortalité.* — La mortalité a été la suivante pendant cette même période.

Mois 1917	NOMBRE DE CAS DE PALUDISME	NOMBRE DE DÉCÈS	DÉCÈS 0/0 CAS DE PALUDISME	DÉCÈS PAR MALADIE	Décès par paludisme 0/0 CAS DE MALADIES
Juillet...	2.790	25	0.89 0/0	156	16.6 0/0
Août.....	4.467	14	0.30	176	7.8
Septemb.	5.762	32	0.55	248	12.9
Octobre..	3.895	29	0.77	198	14.64
Novemb.	2.722	28	1.02	146	19.23
Total..	19.636	128	0.7 0/0	918	14.05 0/0

c) *Parasitologie, évolution clinique.* — Ces points sont traités plus loin.

Comparaison entre le Paludisme en 1916 et 1917. — Les chiffres indiqués dans les tableaux précédents ne valent pour des mêmes périodes annuelles que s'ils sont comparés aux effectifs soumis à l'endémo-épidémie ; en prenant comme terme de comparaison la période Juillet-Août en 1916 et 1917 on note les particularités suivantes :

	JUILLET-AOUT 1916	JUILLET-AOUT 1917
Effectif moyen	115.000	190.000
Entrées pour *Paludisme*	9.251	5.527
0/0 de l'impaludation de l'Effectif	8 0/0	3.7 0/0
Mortalité 0/0 par *Paludisme*	1.9 0/0	0.59 0/0
Morbidité pour *Maladie*	26.191	20.162
Impaludation pour 0/0 cas de *Maladie*.	35.32 0/0	35.54 0/0
Paludisme de 1re Invasion	7.180	850

Il résulte de ces constations une amélioration notable au point de vue paludisme de l'état sanitaire de l'Armée en 1917 : la morbidité a diminué de plus de moitié (3.7 0/0 au lieu de 8 0/0), la mortalité de près des 3/4 (0.59 0/0 au lieu de 1.9 0/0).

Les graphiques ci-joints résument les précédentes données statistiques.

ÉTAT

des

Entrées dans les Hôpitaux de Décembre 1915 à Novembre 1917

pour PALUDISME

MOIS	PALUDISME de PREMIÈRE INVASION	PALUDISME ANCIEN
Décembre 1915	109	47
Janvier 1916	189	
Février	56	
Mars	56	
Avril	7	30
Mai	19	47
Juin	177	227
Juillet	2.201	1.142
Août	4.032	436
Septembre	6.027	2.117
Octobre	3.791	2.420
Novembre	1.834	3.329
Décembre	710	2.094
Janvier 1917	452	2.075
Février	40	2.230
Mars	38	2.899
Avril	29	2.781
Mai	68	2.179
Juin	137	1.980
Juillet	356	2.438
Août	494	3.780
Septembre	1.033	4.729
Octobre	429	3.446
Novembre	115	2.607
Total	22.399	43.053

1917

19099 3191

30941 34402

TABLEAU I

Index Endémiques (Spléniques) d'Hiver
d'après la CARTE DES FRÈRES SERGENT
extrait de leur rapport du 27 Janvier 1917

COTÉ OUEST DU VARDAR jusqu'au LAC de PRESBA				COTÉ EST DU VARDAR (du LAC de DOIRAN à la MER)			
Numéro d'Ordre	LOCALITÉS	Index	Altitde	Numéro d'Ordre	LOCALITÉS	Index	Altitde
21	Bohémica	20.1 0/0	30	3	Harmankeui...	19.6 0/0	
16	Brod	7.2	300	20	Karasouli	56.7	29
18	Dragomanci...	11.5	149	1	Salonique	0.0	
11	Eksissu.......	9.9	622	4	Tekeli	73.2	
13	Florina	0.8	661	6	Topcin........	47.8	17
22	Gumendjé.....	3.2	300	2	Zeitenlik	13.13	
23	Izvor..........	1.7	250				
25	Kara-Sinanci ..	0.0	350				
26	Livadi	4.2	1200				
24	Mayadag......	8.3	450				
17	Monastir......	0.0	618				
10	Ostrovo.......	2.13	540				
14	Pisoderi	0.0	1400				
12	Sotir..........	37.9	600				
19	Subetsko......	11.5	145				
5	Verria	5.5	188				
8	Vertekop......	61.6	32				
9	Vodena	2.8	237				
7	Yénidje-Vardar	20.9	26				
15	Zelova	3.1	1200				

TABLEAU II DES INDICES ENDÉMIQUES

d'après les travaux de la MISSION ANTIPALUDIQUE

de l'Armée d'Orient

MACÉDOINE ET THESSALIE — Mai-Septembre 1917

NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE	NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE
Achili (Ajli)	25.	Cangorj	7.14
Acmenick	10.	Celthici	42.8
Ahmed-Obasi	17.65	Cerovo	18.5
Alakilisc	23.21	Cifthiku (Vogel)	68.3
Alar	39.97	Cokre	25.
Alifahlar	33.7	Cor	42.
Alobor	55.	Cajirli	76.7
Arapli	40.9	Catalar	30.
Arnudzi	20.33	Cjular	55.5
Bakrina	40.	Cerilovo	0.2
Babau	0.	Choulin	2.19
Balacka	3.7	Capagacke	2.4
Buc	28.	Chazmen	76.
Balidza	63.33	Damnifai	30.1
Banja	38.	Daudli	60.
Besuinja	0.	Dautea	67.7
Biklista	5.7	Dibre	20.
Bilivista	5.3	Devis	23.8
Biran	35.8	Drenovo	8.
Bistrica	25.	Dupeni D. L.	18.8
Bitusa	5.3	Dupjack	38.5
Bohemica	24.6	Dzuma	72.
Boresnica	8.3	Dudular	6.
Bratomi	9.	Dragos	17.7
Bratucina	0.	Damtanets	10.
Breznica	1.8	Drenove	7.5
Brod	14.	Ekaterini	22.
Bukovo	0.72	Excissu	9.7
Bukovik	11.1	Elefterghori	41.
Bilourcha	8.3	Florina	0.
Bubosta	1.7	Floc	7.09
Boroi	0.	Gerhovjan	9.37
Banica	10.	German	8.8
Baresant	15.	Gjulune	15.3
Belovoda	4.7	Gorgop	18.6
Bobostica	8.1	Gorniceve	35.7
Bujarec	40.	Gortsko	29.
Bezmitchi	10.	Gugevo	55.7
Caldzilar	25.	Gumentzé	12.2

NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE	NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE
Gerli	46.	Kazahlar	45.5
Gorica-le-Haut	17.1	Koserli	0.
Gjonomas	3.7	Kue	8.9
Goronzi	1.8	Klanderop	36.8
Gradesnica	18.7	Kanina	15.3
Grn	8.	Kjatrum	35.4
Gjanc ou Gjantch	0.	Koritza	10.
Golobrada	2.08	Kostaradza	0.8
Goskova-le-Bas	21.3	Kotori	4.1
Goskova-le-Haut	3.7	Kumanicevo	3.7
Gradobor	18.3	Kurdjalar	86.8
Grace	0.	Kapschora	71.
Glemboth	4.3	Kutch	0.
Gribal	52.	Koloura	56.
Harmankos	30.2	Korti	56.
Hasan-Oba	25.9	Langaza	25.
Hocista	65.5	Larissa	14.1
Holeven	15.	Lazec	46.7
Haripista	5.8	Libanobon	100.
Isvor	16.6	Lîcista	25.05
Jenos	2.	Link	12.7
Jajldizik	50.	Lipohor	56.25
Kajakali	35.91	Livadi	9.4
Kadjalar	27.	Lubetino	21.8
Kalenik G. R. N.	28.2	Lubojna	6.
Kalenik D. L.	22.5	Lubia	9.09
Kapistica	8.9	Laslicta	4.08
Karadzalar	48.38	Lescovec	27.
Karahamza	68.	Labanove	0.
Karasimanci	7.6	Laniver	93.4
Kastoria	23.3	Laodari	4.2
Kenali	33.8	Lembet [Ecole]	31.4
Klebucista	17.2	Libovnik	81.7
Kladerop	7.	Lutros	75.
Klpusnica	2.4	Lateista	12.
Klistina G. R. N.	7.2	Mahala	8.
Klistina D. L.	14.1	Majudac	3.8
Kloce	17.6	Majnul	38.
Konop	39.	Manjac	0.
Koe-Vrapcin	16.6	Mavrovo	29.8
Kozani	3.6	Menteselli	56.23
Kozeler	24.	Mesmer	0.
Kran	21.41	Metovo	9.
Krenjan	42.8	Mikra	6.3
Krespan	51.	Mikros	98.05
Kruzograd	20.6	Mitiseli	12.7
Kucuveni	35.	Mokoriste	0.
Kurfali	40.38	Mokreni	32.2
Kusbani	27.27	Marhoveni	7.8
Kamenica	1.6	Molasi	2.2
Karadzola	40.	Mborija	1.
Karalar	78.	Melean ou Meltchan	22.2
Kasabali	68.7	Medzili	52.7
Kastri	47.	Nalbandkoj	28.

NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE	NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE
Naris	77.	Resna	9.4
Neokassi	20.8	Ruderi	12.9
Nigleber	67.	Rudnik	64.
Nisia	30.	Rula	0.
Njansta	9.15	Rusila	0.
Novigrad	18.1	Ravonik	44.4
Nehali	53.	Rapsomanik	69.
Negovani	6.	Sakulevo	23.5
Nivica	11.3	Saridza	57.65
Nedela	6.3	Sedès	51.
Negocani	25.3	Semer	0.
Nestran	1.9	Sendil	59.5
Nevitcicte,	31.4	Servia	0.6
Nihor	100.	Sotina	20.4
Nikro-Patiher	83.	Sirkovo	14.2
Opticar	41.	Skocivir	2.
Orovenick	10.	Smerdes	0.
Oslan	25.6	Sorovicevo	40.
Ostima	5.	Sotir	30.
Ostrovo	7.24	Spanca	31.
Parec	4.6	Sakalar	63.
Pesosnica	18.	Sarliki	5.
Pelka	11.1	Sufilari	51.
Petorak	6.66	Skrapari	0.
Pirilik	21.6	Sterya	43.7
Pirnar	76.	Slimnisca	4.
Pidodori	1.08	Skina	100.
Podgory	20.	Soutch	16.5
Pojani	60.	Seherava	16.6
Polok	0.	Sinis	65.2
Popli	12.2	Svirna	66.
Porodin	45.3	Sookani	73.
Pregri	1.1	Stropan	0.
Pertsko	2.6	Tiholista	21.8
Pateli	0.	Tisnica	36.5
Presjak	6.2	Topozlar	18.2
Pilour	3.3	Tossilovo	9.3
Piskupiji	16.6	Trebolec	75.
Placa	13.2	Tren	13.9
Plesvica	4.8	Trnovo	2.4
Poutets	9.	Tojvas	35.5
Paranichte	96.	Tirnavos	3.
Parodina	34.7	Tepedzin	20.
Piskopia	98.	Turani	20.
Polena	1.4	Tomba	13.3
Pulaha	6.	Trava	52.2
Prodromos	61.6	Travovo	13.3
Poloska	8.3	Telsinarformos	79.
Petrough	50.	Uskubar	86.25
Rahmli	15.	Urbeni D.L.	17.60
Rakita	64.	Vakufkej	13.49
Ramlec	66.	Vastomi	70.20
Rembi	9.8	Vertekop	54.
Rizovo	31.8	Vladovo	38.9

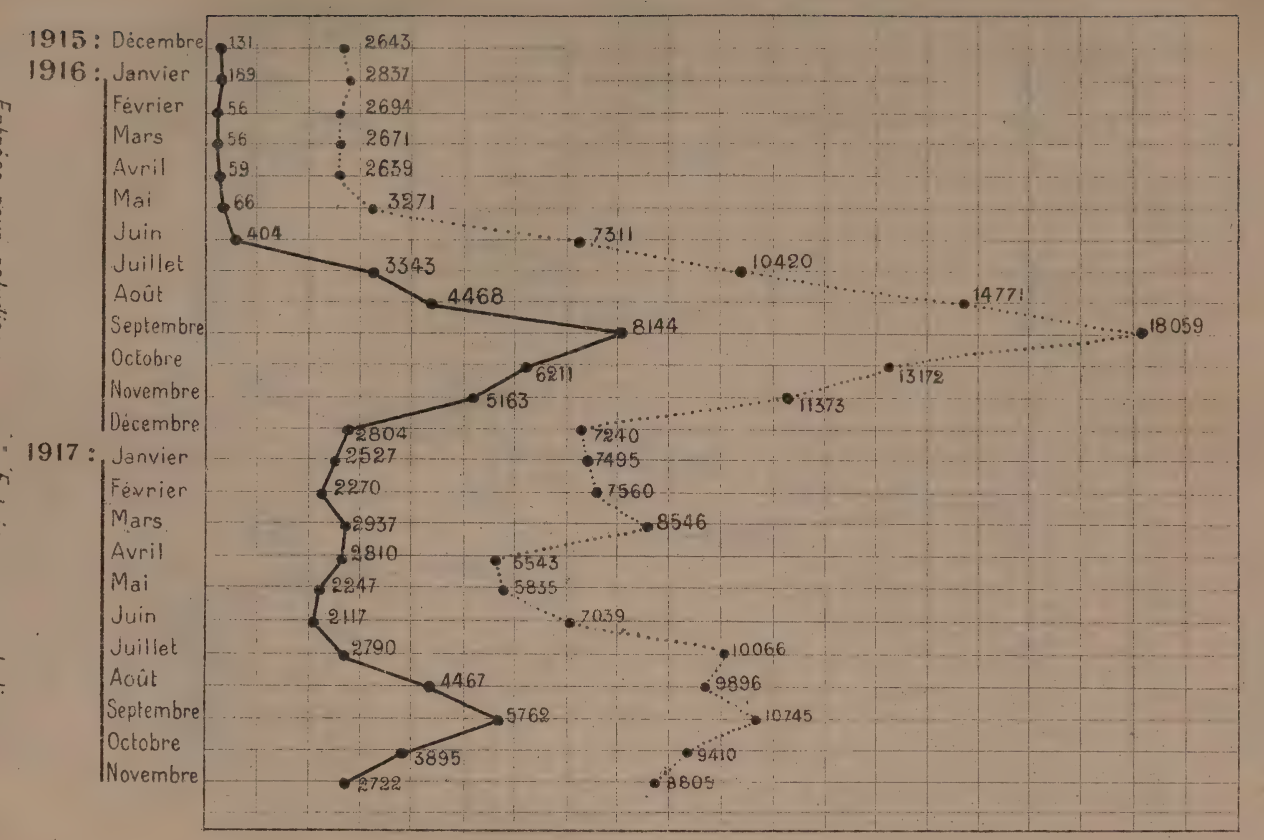
NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE	NOMS DES LOCALITÉS	POURCENTAGE DE L'INDICE
Vlakoklisura	10.4	Vivorica	0.
Vlocista	87.8	Viliterna-Sovina.....	74.
Voskop le Bas	15.5	Yenikoi............	3.3
Vodena	0.5	Yénitzé-Vardar......	50.90
Vrasta	90.	Zeitenlik	30.6
Vambeli.............	2.	Zelenik	7.8
Velestino...........	24.	Zelova	2.7
Vicani	6.	Zomlac	24.
Vrnik...............	10.8	Zvesda [col.].........	8.5
Valantchina	9.1	Zvesda	34.
Valgat	72.2	Zabjani	40.50
Veloutchina	9.1	Zdrelca	6.
Voscop	9.7	Zagradec...........	10.
Vineni..............	22.	Zervasta...........	25.3
Vintchan...........	7.5		

TABLEAU III

STATISTIQUE indiquant l'intensité du "PALUDISME" en MACÉDOINE, pendant l'année 1915, d'après la Carte du Docteur COPANARIS

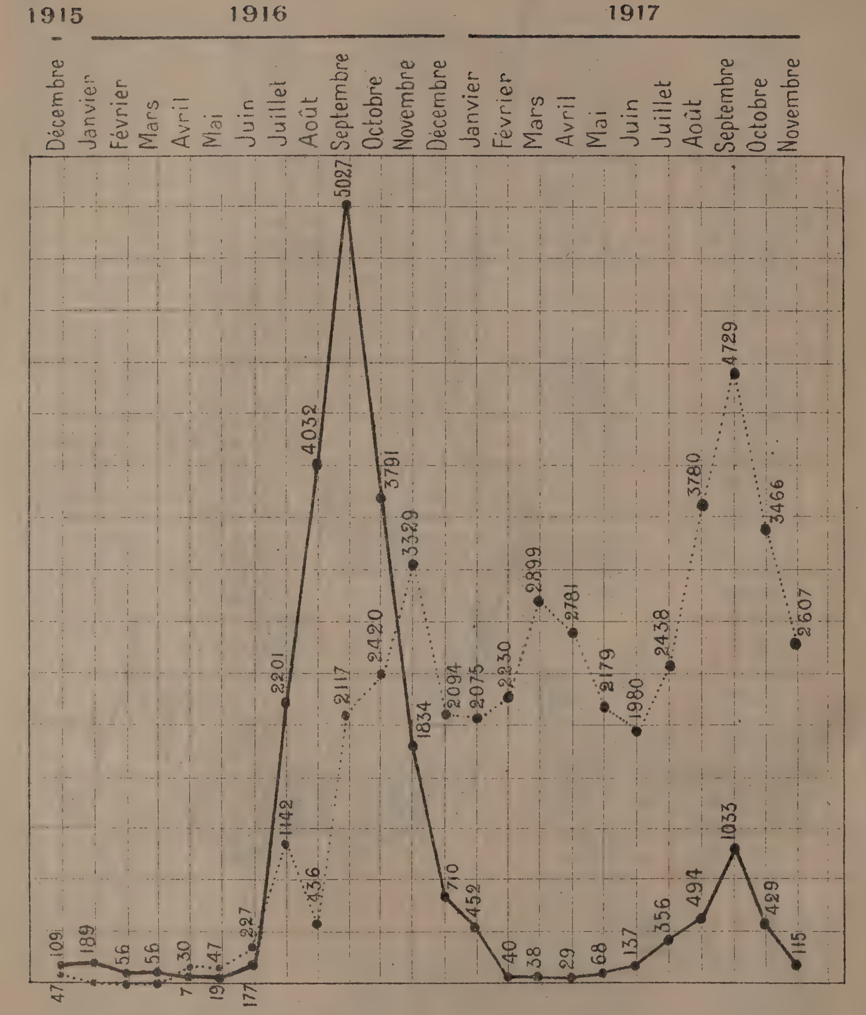
A l'Ouest du Vardar	Entre le Vardar et la Strouma de la frontière Macédonnienne à la mer			A l'Est de la Strouma
Énorme	*Énorme*	*Grande*	*Moyenne*	*Énorme*
Agoutos	Alesios	Aivali	Arabli	Anglasiė
Balitja	Artzan	Ambarkiai	Bunartza	Biklile
Dambrovo	Bekerli	Balta	Dere-Kahale	Bohlen
Gorgopi	Bekirli	Banina	Doiran	Buniklar
Karatsali	Boidili	Coutinali	Galatista	Dranitzi
Kapsokora	Bogandtza	Dragas	Graduhori	Goriani
Pral Elias	Chiel Cantassi	Elsani	Hierissos	Karatzali
Vodena	Doutli	Ernikivi	Jundrular	Lapellis
Grande	Dère	Grami Mahé	Kalygyrios	Orfano
Kangelic	Fersoiti	Issiklar	Kaliza	Orinandzi
Kapsokoro	Granni Matiali	Kajali	Kapulei	Osmank
Kitres	Gramalino	Kalygyrios	Karacroglu	Palioliori
Krania	Kajatsala	Karassuli	Kenencka	Ratinoá
Kritsalar	Kajan	Kepriox	Lerna	Seravita
Kulindro	Kapsokon	Kiklis	Lungadas	*Grande*
Libanovon	Kara Reneki	Kupho	Modi	Biogoini
Meulessar	Karassoulis	Laringové	Néolirion	Ereltoi
Nessel	Kassandra	Mekes	Parusta	Karatzalar
Ostrovo	Kefatova	Néliorion	Serdiès	Kaumiti
Moyenne	Kirkeuï	Ombari	Soulanon	Kepriox
Barlakoï	Kizili	Orringara	Topsin	Kigupri
Drantsa	Krano	Ormanli	*Petite*	Kouroulia
Florina	Krastali	Pelaki	Ablada	Sainioi
Kaïtara	Labeti	Parthenon	Acyestohorion	Sari-Caban
Servia	Litza	Pire Nahali	Ambarkiaï	Trinka
Verria (côté Est)	Oftsa	Portaria	Aioli	Vélina
Vodena (côté N.)	Palinri	Sakafstsas	Balta	*Moyenne*
Yenidjé-Vardar	Pinaka	Souflia	Dragomir	Bojni-Kijili
Petite	Planka	Sougarana	Ieni Malinte	Cavalla (c. Sud)
Cosani	Pourka	Soutanon	Jeuckici	Demir Hissar (c. E.)
Florina (c. S.-O.)	Saefsta	Spanolon	Kardos	Kiokori
Goumenitza	Sarclkei	Starros	Kapoutsidar	Laï
Lac d'Ostrovo	Sédès (c. Est)	Sykia	Karycos	Netsiali
Laptona	Sourlama	Touvesna	Kilindir	Pranion (c. Sud)
Niaoussa	Spentsoni	Tronetas	Kuladja	Serrès
Ostrovo	Tapuna	Vati	Lungadas	Thasses
Surlista	Varda	Yaili	Liarytegovi	Zilina
Verria (c. Ouest)	Vardine		Lingonani	*Petite*
			Modi	Cavalla (c. O.)
			Myriophiton	Demir Hissar (c. O.)
			Nigrita	Doxaton
			Orringara	Drama
			Parthenion	
			Pire Nahale	
			Portaria	
			Souflia	
			Sariogklol	
			Solios	
			Sédès (c. Nord)	
			Serdiès	
			Touvcona	

Graphique I.



—— *Entrées pour paludisme* .... *Entrées pour maladies.*

Graphique II.



Graphique III.

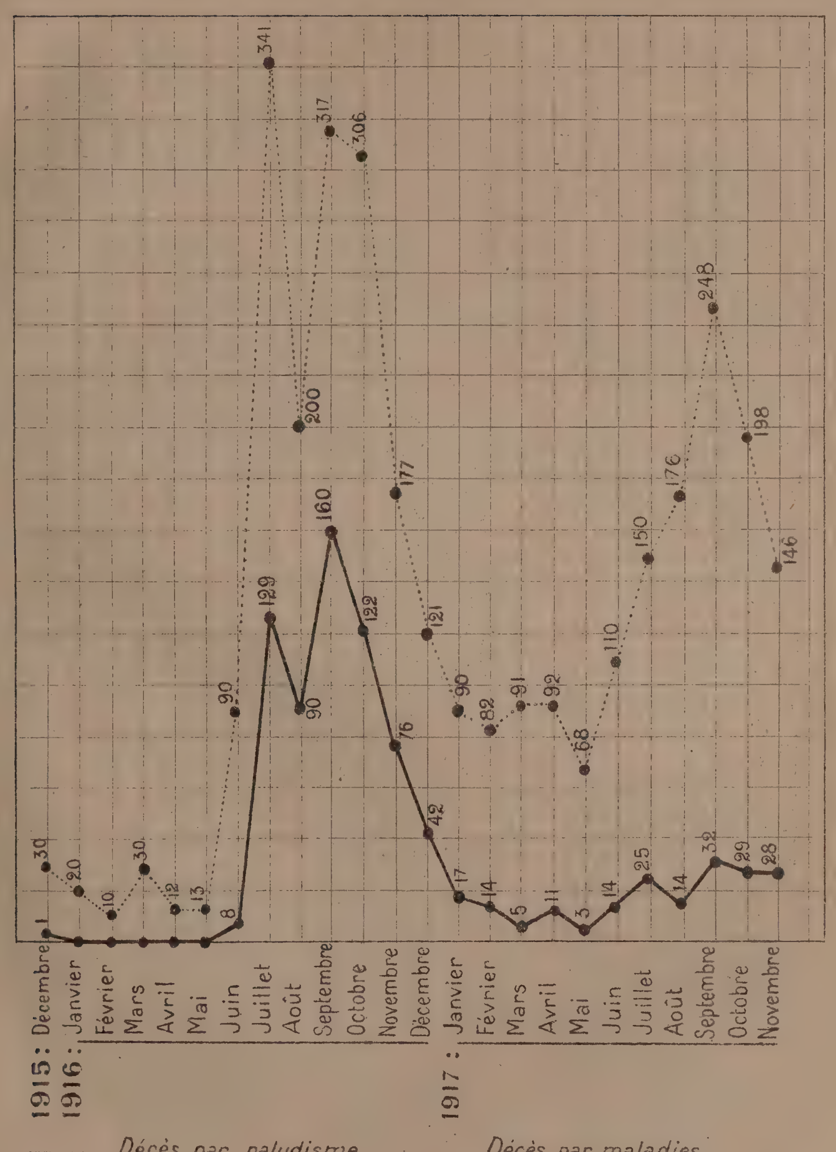
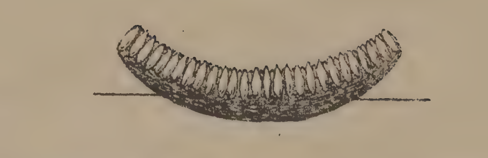


Planche 1



œufs d'Anopheles Maculipennis,
d'après P. Manson.



Nacelle d'œufs de Culex Pipiens.
d'après P. Manson.

Larve d'Anopheles.
d'après Stephens et Christophers.

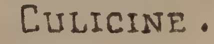
Larve de Culex.
d'après Stephens et Christophers.





CULICINES. ANOPHELINES.

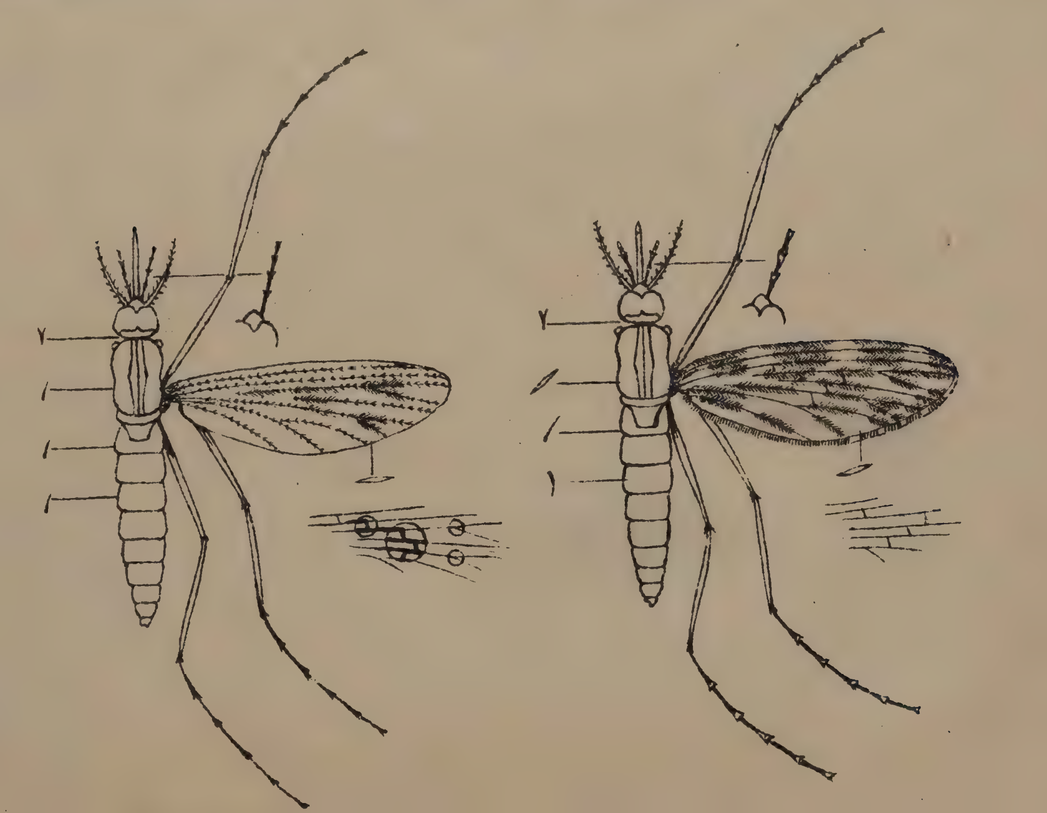
d'après V. Ascoli.



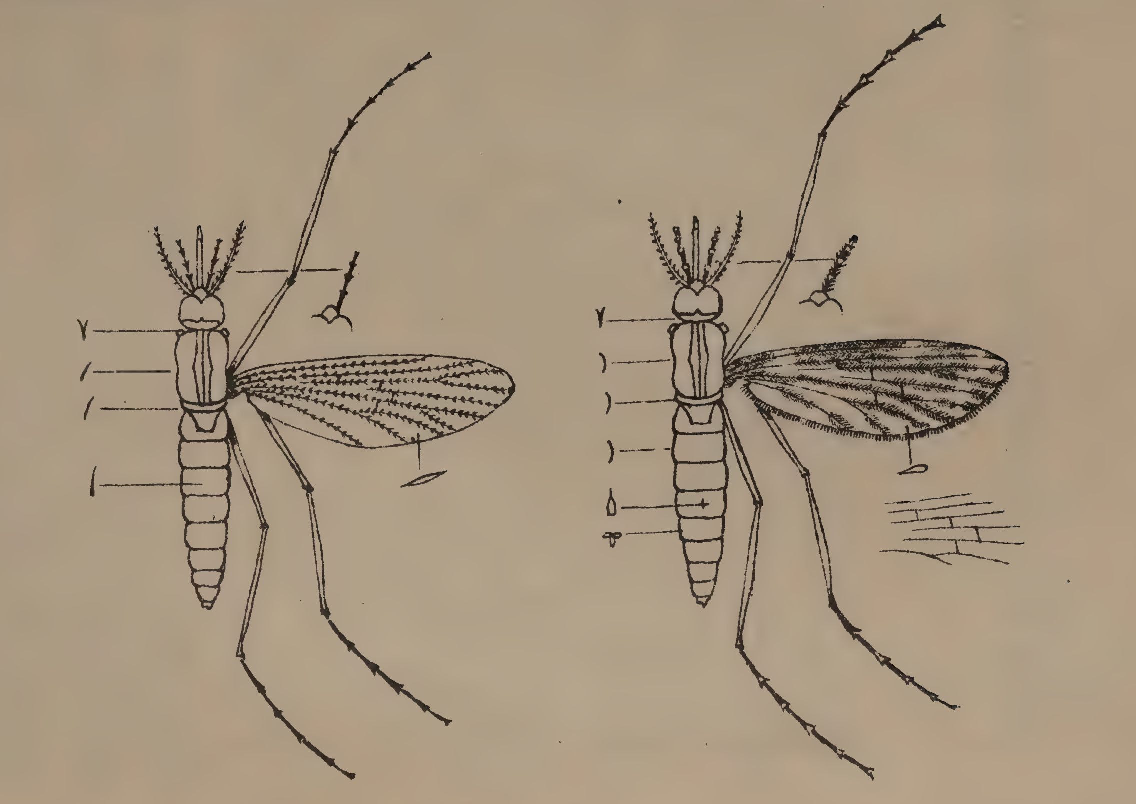
CULICINE. ANOPHELINE.



ANOPHELES MACUNIPENNIS . PYRETOPHORUS SUPERPICTUS .



Anopheles Bifurcatus   Myzorhynchus Pseudopictus



ÉTUDE CLINIQUE

PAR

M. MONIER-VINARD, Médecin-major de 2e Classe

INTRODUCTION. — Dans l'exposé qui va suivre des manifestations cliniques du Paludisme, nous nous sommes appliqué à présenter les faits avec une grande simplicité.

Les travaux accomplis par nos camarades de l'Armée d'Orient et relatifs à la sémeiologie de cette affection sont nombreux et intéressants. Ce sont eux que nous nous sommes appliqués à citer. Que l'on ne s'étonne pas de ne pas trouver ici un aperçu même réduit, de tout ce que comporte la littérature du paludisme. Ceci aurait dépassé le but qui nous était fixé, et qui consiste dans la description simple des phénomènes cliniques par lesquels s'exprime communément l'infection malarienne chez les troupes de Macédoine.

Dans les traités classiques français, on trouve souvent les manifestations du paludisme, classées en périodes constituant des sortes d'étapes parcourues par la maladie. Nous nous sommes écartés de cette classification des faits, imitant en cela la majorité des auteurs anglais et italiens. Le plan général de notre travail sera le suivant :

1. Paludisme d'invasion,
2. Paludisme d'accès. Syndromes viscéraux concomitants,
3. Paludisme à forme anémique et cachectisante,
4. Formes graves du paludisme fébrile.
5. Formes frustes et formes larvées du paludisme,
6. Paludisme associé.

I. PALUDISME D'INVASION. — Les premiers symptômes de l'infection palustre se produisent de dix à douze jours après la piqûre du moustique inoculateur. Cette donnée classique a été confirmée ici, par plusieurs faits de malades, chez lesquels cet intervalle de temps sépara les malaises initiaux de la date de leur débarquement.

Les manifestations primaires ont une fréquence et une intensité qui peuvent être des plus variables. Extrêmement communes en 1916, et souvent alors très accusées comme symptomalogie, elles

ont été en général beaucoup plus discrètes et beaucoup plus rares en 1917. Ces différences tiennent à plusieurs causes. En 1916, l'intensité des chaleurs de l'été fut particulièrement pénible, et cette influence se surajouta au surmenage général des troupes, pour intensifier les symptômes de début de l'infection. En 1917, les chaleurs et les fatigues furent moindres, et surtout, la quininisation préventive fut méthodiquement appliquée à la dose quotidienne de 0 gr. 40, à partir du printemps, en sorte que les réactions fébriles du début furent à la fois moins fréquentes et moins violentes.

Types cliniques. — *Formes moyennes.* — La fièvre d'invasion prend très souvent le type d'un *état fébrile continu* et de courte durée. Pendant cinq à huit jours, la température se maintient entre 38° et 39° et revient à la normale par une défervescence progressive. Une légère céphalée est fréquente, l'anorexie est plus ou moins accentuée, mais en somme l'état général n'est pas notablement altéré.

Le syndrome prend le caractère de l'*embarras gastrique fébrile*, si aux phénoménes précédents s'ajoutent des nausées, des vomissements alimentaires ou bilieux et de la diarrhée fétide, en général peu abondante.

Formes atténuées. — L'invasion palustre à manifestations atténuées peut être représentée par une *fébricule éphémère* de trois à quatre jours de durée, avec température peu élevée 37°5 à 38°, sans troubles fonctionnels où généraux importants, de sorte que le malade ne cesse pas à l'ordinaire de se livrer à ses occupations. L'atténuation des phénomènes peut être plus grande encore, tout se bornant soit à un léger malaise général avec petite élévation thermique passagère, soit à une céphalalgie de faible intensité et qui se dissipe en deux à trois jours. Il est fréquent que les malades interrogés plus tard à l'occasion d'accès franc, n'aient conservé qu'un souvenir assez vague de ces malaises tant ceux-ci furent légers et de courte durée.

Formes graves. — Les formes graves de début de l'infection palustre sont beaucoup plus rares que les formes moyennes ou atténuées. Elles ne s'observent que pendant les jours les plus chauds de l'été. Elles se présentent sous trois types principaux : *la fièvre rémittente bilieuse, la fièvre continue typhoïde, l'accès pernicieux d'emblée.*

La fièvre remittente bilieuse se traduit par un état fébrile avec courbe d'hyperthermie irrégulière, hachée d'ascensions brusques dont chacune est accompagnée de frissons et de sueurs. Les vomissements d'abord alimentaires sont bientôt bilieux, fréquents et abondants. Une diarrhée jaune verdâtre parfois profuse les accompagne. Les conjonctives peuvent avoir une légère teinte subictérique, le foie est augmenté de volume et douloureux, la rate est tuméfiée atteignant ou même dépassant le rebord costal. L'issue fatale est possible dans le collapsus et l'adynamie, mais souvent les phénomènes s'appaisent et des intervalles d'apyréxie complète séparent des

paroxysmes fébriles à intensité décroissante. La durée totale de la manifestation est de dix à quinze jours.

La forme typhoïde, assez rare, est caractérisée par un état fébrile continu, 38°5 à 39°5, mais sur lequel se greffent de petites surélévations thermiques brèves et passagères accompagnées de frissonnement et de bouffées de sueur. GRAL insiste sur une encoche de la courbe thermique qui se produit du 5e au 7e jour. L'abattement du malade est rapidement très grand, la langue sèche, les narines fuligineuses. La diarrhée est habituelle, l'abdomen tympanisé, le foie et la rate sont augmentés de volume. L'insomnie avec rêvasserie est fréquente. En huit à douze jours l'état est souvent très grave, et si une thérapeutique active (quinisation, tonicardiaques, balnéation) n'est pas instituée le malade succombe dans un collapsus progressif ou brusquement par syncope.

L'infection maligne d'emblée ne mérite à proprement la dénomination d'accès pernicieux ; celle-ci étant spécialement réservée aux accès fébriles graves qui se produisent bien longtemps après la période d'invasion. La manifestation qui nous occupe débute brusquement par une fièvre élevée 40°, 41°, qui surprend le sujet en pleine santé apparente. Le pouls est rapidement défaillant, le visage cyanosé et livide, l'inconscience est complète. La mort survient en deux à trois jours dans un état ataxoadynamique. L'examen du sang ne montre pas toujours une richesse parasitaire considérable comme il est de règle dans l'accès pernicieux véritable. La circonstance étiologique adjuvante de ces cas à rapide évolution mortelle est souvent le coup de soleil ou le coup de chaleur.

Diagnostic. — Le diagnostic de ces diverses manifestations du début du paludisme est loin d'être aisé surtout sans le secours et le contrôle des recherches du laboratoire. Un signe clinique constant existe pourtant dans les formes moyennes ou graves ; l'augmentation de volume de la rate. Mais il faut savoir aussi que cette splénomégalie n'est pas toujours assez considérable pour rendre l'organe aisément palpable. L'augmentation de volume consiste dans un allongement de l'aire de matité élevant le pôle supérieur vers la cage thoracique, tandis que le pôle inférieur ne peut-être perçu avec les doigts qu'en les enfonçant assez profondément au-dessous du rebord costal.

Il est commun que les formes d'intensité moyenne soient confondues avec l'embarras gastrique ou avec une forme atténuée d'infection paratyphique.

Les formes graves à type bilieux ressemblent aux intoxications alimentaires graves, à certains ictères infectieux. La forme typhoïde peut surtout se confondre avec l'infection eberthienne légitime, et parfois aussi la dengue, car il a été signalé des cas de cette maladie avec fièvre élevée et prostration intense. Il n'est pas possible d'indiquer une série de signes certains permettant un diagnostic différen-

tiel assuré entre ces divers états. L'analyse de certains symptômes peut seulement fournir certaines présomptions.

La dengue a une brusquerie de début très remarquable, elle s'accompagne parfois d'éruption et surtout d'une céphalée, d'une rachialgie et d'une sensation de courbature dans les membres, inhabituelles à un tel degré, dans le paludisme. La fièvre typhoïde aura en sa faveur les epistaxis du début, le dicrotisme du pouls, les taches rosées, la diarrhée jaunâtre, la stabilité plus grande de la courbe thermique. Il convient d'ajouter que la vaccination antityphique a tellement réduit sa fréquence qu'il sera plus sage, surtout à la saison chaude, de songer, à moins que l'ensemble symptômatique ne soit évident, à la possibilité de paludisme à forme typhoïde qu'à celle d'une véritable typhoïde. Les légitimes hésitations du diagnostic clinique seront enfin solutionnées par un double examen du laboratoire ; d'une part la recherche de l'hématozoaire, d'autre part l'hémoculture en bile.

II. PALUDISME D'ACCÈS. — Une période dont la durée varie de quinze jours à cinq et six semaines et parfois davantage sépare les manifestations fébriles du début des premiers grands accès.

A partir de ce moment la maladie se traduit par des paroxysmes hyperthermiques dont la symptômatologie générale est très caractéristique.

Avant d'analyser les symptômes cliniques de l'accès, nous allons envisager la question du rythme suivant lequel ils se produisent.

Les rythmes fébriles. — Ce problème du rythme fébrile palustre est longuement étudié dans toutes les monographies relatives au paludisme. Les plus anciens auteurs avaient déjà reconnus qu'il existait des fièvres tierce, quarte, septane, octane, mensuelle. Les recherches parasitologiques contemporaines ont établi que l'accès fébrile était lié à une éclosion de schizontes ; et que la rythme des accès était celui-là même des éclosions parasitaires successives. Il est devenu ainsi une sorte de règle clinique, de chercher à établir en présence de chacun des cas, à quelle variété de cycle thermique il appartenait ; cette détermination n'ayant pas qu'un caractère purement spéculatif, mais pouvant éventuellement servir de base à une administration méthodique de la quinine suivant une modalité appropriée à chacun des types de la fièvre.

En appliquant cette donnée de recherche d'un cycle fébrile chez les hommes hospitalisés pour accès de fièvre, il nous apparaît que chez la moitié d'entre-eux environ on trouve un rythme conforme aux types classiques et que chez l'autre moitié le rythme est troublé indépendamment de toute action thérapeutique, au point qu'on ne saurait aucunement le caractériser.

Le rythme fébrile d'un paludéen peut être constituée dès les premiers accès, mais le plus souvent la phase de régularité dans les

accès successifs est précédée de quelques accès éclatant sans régularité, tantôt éloignés, tantôt rapprochés les uns des autres. De plus, chez ces mêmes malades, les périodes d'apyrexie ne sont pas régulièrement fixées, et fréquemment des accès ébauchés et brefs parsèment la période intercalaire entre deux grands accès. Si dans ces conditions le sujet n'est pas soumis à un traitement, s'il reste exposé aux fatigues habituelles, la fièvre s'accentue et en même temps se discipline, en sorte que des accès en série se produisent avec une régularité telle que parfois le malade peut annoncer l'échéance de son prochain accès.

Les principaux rythmes observés sont les suivants :

La fièvre tierce sensiblement plus fréquente à la fin de l'automne, à l'hiver et au printemps. Elle relève du Plasmodium vivax, et, conformément à l'évolution parasitaire de celui-ci elle évolue de telle manière que l'intervalle entre le début de deux accès successifs est de quarante-huit heures.

La double tierce due à une double infection par le même hématozoaire est due à l'intrication exacte de la courbe fébrile provoquée alternativement par chacun d'eux.

La fièvre subtierce ou *tierce maligne* due au Plasmodium Falciparum, dont les accès sont séparés par des intervalles de 24 à 36 heures. Mais la durée des espaces apyrétiques intercalaires est modifiée par la fréquente augmentation de durée du stade de chaleur. Quand chaque accès se prolonge de telle sorte qu'un accès n'est pas encore terminé lorsque le suivant commence, la fièvre est dite *à accès subnitrants*.

Quand chaque accès se prolonge et que la périodicité est marquée seulement par une légère chute de température et une légère sueur la fièvre est dite *rémittente*. L'orsqu'il n'y a pas de rémission, la fièvre est dite *continue*. Ces diverses formes subintrantes, remittentes et continues peuvent aboutir, surtout pendant l'été, et si elles ne sont pas convenablement traitées, à l'éclosion d'un accès à forme pernicieuse.

La fièvre quarte due au Plasmodium Malariæ Laverani, dont le cycle évolutif se fait en 78 heures, est tout à fait exceptionnelle à l'Armée d'Orient. Les rares cas qui ont été observés ont été contractés dans d'autres contrées qu'en Macédoine (Indo-Chine, Tonkin).

Les rythmes fébriles précédents sont dus à des générations parasitaires successives formant le cycle suivant : Schizonte, corps amœboïde, corps en rosace, schizonte.

Il existe d'autres rythmes assez communément observés tels que fièvre septane, octane, biseptane... Ceux-ci sont dus à ce que la génération parasitaire provocatrice de l'accès n'a pas le même point de départ que dans les rythmes précédents. Les schizontes qui accompagnent l'accès proviennent de corps en rosace ayant pour origine une gamète et non comme précédemment un corps amœboïde issu d'un schizonte. Mais, au cours de ces séries d'accès séparés par

de longs intervalles, on voit souvent se produire des accès à forme tierce régulière qui s'introduisent dans le cycle général septane, octane, biseptane.

La fièvre palustre peut être enfin complètement arythmique. Le syndrome clinique présenté par les malades est souvent alors celui d'un paludisme anémique et cachectisant. Au moment de la description clinique de ce type morbide nous en développerons les circonstances étiologiques.

L'Accès palustre. — *Causes occasionnelles.* — Les circonstances provocatrices d'un accès sont souvent indécélables, mais parfois elles peuvent être manifestes. Parmi les plus communes il faut mettre d'abord les fortes variations de température, le coup de chaleur et le coup de froid. La fatigue musculaire, les marches pénibles en sont aussi les causes très fréquentes. L'accès peut survenir encore à l'occasion d'écarts de régime, d'excès de boissons. Il est commun d'en voir se produire à la suite d'une intervention chirurgicale, même légère : l'accès arrive alors de deux à quatre jours après l'acte opératoire, et cette notion est importante à retenir pour que l'on n'attribue pas aussitôt à l'infection de la plaie toute montée fébrile se produisant soudainement chez un blessé. Trois fois nous avons vu la vaccination antityphique et anticholérique provoquer dans les heures suivantes un accès palustre.

Description de l'accès franc. — *Phénomènes précurseurs.* — Ils sont inconstants, mais quand ils existent, les malades attentifs, instruits par l'expérience des précédents accès, savent la signification réelle de certains petits malaises. Ces troubles précurseurs consistent très fréquemment en des bouffées de sueur, brèves ou longues, survenant pendant le sommeil. A ces phénomènes de sudation peuvent s'ajouter de courts et légers frissonnements accompagnés d'une élévation légère de la température et qui constituent en somme un accès atténué. Il est alors commun que la courbe thermique montre le maximum normal de la soirée, remplacé par une dépression. Le maximum vespéral est reporté au cours de la deuxième moitié de la nuit, en sorte que la température à l'heure de la visite excède celle qu'on a enregistrée la veille plus ou moins tardivement dans la soirée.

D'autre fois il s'agit d'une céphalée passagère, d'une insomnie ou au contraire d'une somnolence, survenant sans cause appréciable. Dans quelques cas c'est un malaise digestif, anorexie, épigastralgie, assez souvent encore un point de côté splénique qui peut être assez pénible pour que la respiration en soit gênée.

Le début de l'accès se produit dans plus des deux tiers des cas entre midi et minuit, beaucoup plus rarement il commence au cours de la matinée.

Le stade de frisson est très variable dans son intensité et dans sa durée. Le grand frisson solennel, peu commun, ne dépasse guère une demi-heure. Les petits frissonnements répétés, réduits même

à une sensation de froid sont plus habituels et se prolongent souvent pendant plusieurs heures. Il ressent souvent de la céphalée, il a des nausées accompagnées de vomissements. Il s'enveloppe dans ses couvertures, mais dès ce moment la température s'élève, et à la fin de la période atteint très fréquemment 40°.

Le stade de chaleur se substitue au précédent. Il ne met pas fin aux malaises qui souvent au contraire s'accentuent. La peau est chaude et sèche, le visage plus ou moins vultueux, le pouls tendu, vibrant, est en général peu accéléré par rapport à la température. Sa durée est très variable, deux à trois heures dans la tierce bénigme, quatre à dix heures dans la tierce maligne, et souvent alors de petits frissons brefs entrecoupent le cours de cette période.

Le stade de sueur dure deux à trois heures. La peau devient moite et bientôt un ruissellement de sueur se produit obligeant à changer le linge du malade. La température s'abaisse rapidement, descendant même au-dessous de la normale. Les malaises qui accompagnaient les périodes précédentes prennent fin, et la transpiration ayant cessé, le malade se trouve soit un peu fatigué et abattu, soit au contraire dispos et capable de retourner à ses occupations.

La durée totale d'un accès moyen est de cinq à sept heures. Nous avons vu qu'elle est plus considérable dans l'infection par le Plasmodium Falciparum. Au cours des accès violents, le stade de chaleur peut se prolonger plusieurs heures, la défervescence ne fait que s'ébaucher se traduisant, à la fois par une baisse de température de quelques dixièmes de degré, et par une moiteur légère et passagère. A ce moment de nouveaux frissonnements se produisent et la température se relève, pour atteindre et dépasser même le niveau antérieur. Ces accès prolongés peuvent aboutir à l'apparition de troubles graves, parfois mortels. Ils constituent en somme une sorte de type de transition entre l'accès franc et l'accès pernicieux à forme hyperthermique.

Le cycle thermique pendant l'accès paludéen a été longuement étudié par Gral (1), par Billet (2). Ces auteurs ont fait de délicates analyses de l'évolution de la température pendant l'accès et durant ses intervalles. Sans entrer ici dans l'indication des nombreux détails que peut montrer un tracé thermique, nous indiquerons expressément qu'il se dégage de leurs études la notion que la température devrait être prise à plusieurs reprises dans les vingt-quatre heures. Le relevé habituel des températures matinale et vespérale peut avoir l'inconvénient, soit de laisser méconnaître un accès bref, soit de faire penser que la fièvre est continue alors qu'une rémission s'est produite dans l'intervalle des deux prises de température. Aussi dans la pratique, sera-t-il bon de prendre la température à trois reprises : à six heures, midi et dix-huit heures.

---

(1) Gral, Traité : *Le Paludisme.*
(2) Billet, *Traité du Sang.*

Le pouls ne présente pas une accélération proportionnelle à l'élévation thermique et ceci est un caractère qui, sans être absolument propre à l'accès palustre, peut aider à le distinguer des paroxysmes fébriles dus, par exemple, à une grande infection septicémique ou à la tuberculose. De plus souvent, à la fin de l'accès, il se ralentit pendant quelques heures au-dessous de ce qui est le chiffre habituel des pulsations d'un sujet donné.

Au début de l'accès il est dur et tendu, il devient ample aux moments des sueurs. Les recherches que nous avons pratiquées ont montré que la tension maxima était normale et même plutôt augmenté pendant le cours de l'accès, tandis qu'au contraire la tension minima était inférieure à la normale. Dans l'intervalle des accès l'hypotension minima est aussi habituelle : elle peut être périodiquement abaissée réalisant une sorte de rythme de tension analogue à celui de la fièvre et alors même que celle-ci fait défaut (1).

La rate augmente de volume dès le début de l'accès, et parfois même dans les heures qui le précèdent, en sorte que le point de côté splénique dû à ce gonflement peut-être annonciateur de l'accès à venir. Cette augmentation de volume disparaît à la fin de l'accès ; mais à la longue elle devient permanente si les accès se répètent avec fréquence.

Les urines sont augmentées de quantité, limpides et abondantes pendant la phase de frisson, à ce moment leur teneur en urée et en chlorures est accrue. Pendant les stades de chaleur et de sueur, leur quantité décroit ; elles sont plus colorées, l'urée et les chlorures diminuent, tandis que la teneur en phosphate s'élève. S. Ringer a montré que lorsqu'on réussit à empêcher le retour de la fièvre par l'administration de la quinine, on note cependant, durant un certain temps, une augmentation périodique dans l'excrétion de l'urée, précisément les jours où devait éclater l'accès. De ce phénomène il convient de rapprocher les variations analogues de la tension artérielle que nous avons décrites.

Physiologie, Pathologique de l'accès. — Elle a été étudiée par Abrami (2) qui en a proposé une explication intéressante. Il estime que les phénomènes de l'accès sont analogues dans leur nature leur mécanisme à ceux qui constituent ce qu'on a appelé la crise hémoclasique. Celle-ci est la désignation du phénomène biologique fondamental de certains troubles paroxystiques aigus tels que l'accès d'hémoglobinurie à frigore, l'accès d'asthme, l'urticaire aigu. Comme ces troubles, l'accès palustre serait dû à l'introduction dans le milieu intérieur d'albumines hétérogènes qui se traduisent au moment de l'accès par la leucocytose avec mononucléose, l'augmentation de la coagulabité sanguine, la chute de la tension artérielle. Il reste à vérifier encore si dans l'accès de paludisme, il y a, comme dans les

(1) Monier-Vinard et Caillé. Soc. des Sc. Méd. de l'A. O. Sept. 1916.
(2) Abrami. Physiologique pathologique de l'accès palustre. Soc. de Méd. de l'A. O. 1916.

affectations auxquelles on le compare des modifications des albumines sériques appréciables par la réfractométrie.

Phénomènes viscéraux au cours du paludisme d'accès. — La symptomatologie de l'accès palustre se réduit fréquemment aux troubles que nous venons d'indiquer et qui en constituent les manifestations fondamentales, mais assez souvent aussi, il arrive que le tableau clinique de l'affection est enrichi de traits nombreux et divers. Une souffrance particulière d'un organe ou d'un appareil peut se produire au cours d'un accès ou d'une série d'accès. Le déterminisme de ces manifestations nouvelles tient, soit à des dispositions individuelles constitutionnelles, soit mieux encore au fait que dans le passé récent ou éloigné, le sujet ayant eu certains troubles d'un appareil ou d'une fonction, un rappel s'en produit à l'occasion de l'accès fébrile.

Les manifestations viscérales capables de se produire dans le paludisme sont très nombreuses. Chacune d'elles donne, à la maladie une physionomie spéciale. Déformant par leur intensité l'aspect habituel de la fièvre palustre, elles peuvent être l'origine de bien des erreurs de diagnostic.

Phénomènes digestifs. — Au cours des accès les vomissements peuvent être violents et répétés, d'abord alimentaires, ils sont bientôt bilieux et accompagnés alors d'un flux diarrhéique, séreux et bilieux. La région épigastrique est vivement douloureuse, spontanément et à la pression. Le foie est augmenté de volume et sensible à l'exploration. Le stade de sueur marque la fin de ses troubles. Les phénomènes intestinaux ont été étudiés par Abrami et Foix (1). Ils distinguent deux catégories de troubles, ceux à forme diarrhéique et ceux à forme dysentérique. Les phénomènes à type diarrhéique surviennent au cours de l'attaque palustre et durent autant qu'elle, disparaissant en général assez rapidement sous l'action du traitement. Mais dans les cas de récidives nombreuses, la diarrhée s'installe en permanence et devient un des facteurs de la cachexie.

Les phénomènes à type dysentérique sont, disent-ils, plus fréquents, ils se produisent soit au cours de l'attaque fébrile soit dans les périodes intercalaires. L'intensité des phénomènes peut être très vive et ces auteurs conseillent l'emploi dans ces cas de doses élevées de sérum antidysentérique. Cette thérapeutique, disent-ils, n'a rien de spécifique, car on peut la remplacer avec les mêmes avantageux résultats par tout autre sérum thérapeutique (sérum antitétanique, antidiphtérique par exemple). Les malades de cette catégorie sont les uns indemnes de toute dysenterie antérieure et le paludisme parait bien alors être la cause provocatrice essentielle du syndrome, les autres ont eu la dysenterie à une époque plus ou moins lointaine et l'affection semble avoir été réveillée par le paludisme. Les problè-

---

(1) Abrami et Foix : Soc. des Sc. Méd. de l'A.C., 7 Novembre 1916.

mes du diagnostic de ces divers syndromes digestifs d'origine palustre méritent d'être posés.

Dans le cas d'accès à forme vomitive bilieuse, si l'on ne tenait compte de la fièvre élevée, on pourrait penser à une indigestion violente où à une intoxication aigüe. D'autre part l'association à ces mèmes troubles de l'épigastralgie avec gonflement douloureux du foie, crée un ensemble rappelant assez celui de la colique hépatique. Celle-ci peut-être d'autant plus à discuter que l'infection lithiasique biliaire s'accompagne de paroxymes fébriles analogues dans leur aspect à celui de l'accès palustre. L'analyse des antécédents, a peu près toujours patents dans le cas de lithiase infectée, l'état du foie et de la vésicule en dehors des paroxysmes douloureux et fébriles orienteront fermement le diagnostic.

Dans sa forme dysentérique, l'accès palustre pourrait au premier abord, ne pas être discerné comme agent fondamental du syndrome. Il faut retenir que la fièvre dans la dysenterie amibieune ou bacillaire ne se produit pas sous forme d'accès. Elle se présente comme une hyperthermie continue de deux à six jours et ne s'élève guère au-dessus de 38° 5-39°. Les travaux précités en montrant que le paludisme pouvait d'une part provoquer de toutes pièces une dysenterie, et d'autre part révéler une dysenterie ancienne, ont pour corollaire pratique l'indication de pratiquer à la fois l'examen hématologique et l'examen bactériologique des secrétions intestinales pour préciser complètement le type clinique en présence duquel on se trouve.

Phénomènes pulmonaires et cardiaques. — Une étude des troubles respiratoires dans le paludisme fébrile a été faite par Abrami et Foix (1).

Ces accidents peuvent revêtir plusieurs types. Ils distinguent, une *forme légère* consistant, soit en troubles fonctionnels survenant au cours de l'accès tels que toux spasmodique et anxiété respiratoire, soit en phénomènes de bronchite qui peuvent être persistants. Une *forme congestive* comprenant la *bronchite diffue avec foyers congestifs*, puis la *pseudo-pneumonie palustre* avec le schème physique de pneumonie ou de broncho-pneumonie pseudo-lobaire. Elle peut, soit céder à la quinine, soit lui résister et évoluer alors pour son propre compte. *La congestion hypostatique* des bases fréquente dans les formes cachectisantes avec atteinte du myocarde, l'*apoplexie pulmonaire* dont les auteurs ont observé deux cas, la *forme oedémateuse* répondant absolument au tableau classique de l'oedème aigu, et un type subaigu généralisé dû à la défaillance du myocarde. La *forme pleurale* rare, consistant soit en pleurite sèche, soit en pleurésie avec épanchement peu abondant à formule lymphocytaire. Ils estiment que ces lésions pulmonaires ne relèvent pas

---

(1) Abrami et Foix : *Accidents pulmonaires du paludisme primaire*. Soc. des Sc. de l'A. C., 26 Octobre 1916.

directement de l'hématozoaire, pas plus qu'elles ne sont dues uniquement à des processus surajoutés. Mais ces accidents coïncident avec les accès palustres et étant souvent influencés par la quinine, ils sont vraisemblablement dus à des poussées congestives paludéennes coïncidant avec la fièvre et fixées par des infections secondaires.

Les *troubles cardiaques* importants pouvant accompagner un accès de moyenne intensité sont assez rares. On note parfois des malaises avec sentiment de défaillance, qui constituent l'ébauche de la dramatique syncope caractérisant une des modalités de l'accès pernicieux.

Dans les heures qui suivent l'accès il est assez commun d'observer de la bradycardie.

Dans les intervalles séparant des séries d'accès, la tachycardie est assez commune survenant ordinairement, à l'occasion d'effort, parfois aussi en dehors de toute cause appréciable.

Phénomes nerveux. — Dans l'accès franc il est très commun que le malade ressente de la céphalée fronto-temporale apparaissant quelques heures avant le frisson et ne se dissipant qu'au stade des sueurs. Le mal de tête peut s'accompagner de vertiges, et plus souvent encore de délire, chez les névropathes ou les buveurs. L'intensité de ces phénomènes a pu dans certains cas donner confusion avec une méningite aigue d'autant plus que les sujets présentent assez souvent une raideur diffuse accentuée surtout à la nuque et que la recherche du signe de Kernec est alors positive. Cet ensemble symptomatique est rare mais nous l'avons observé à plusieurs reprises avec Caille et il fut si frappant que l'on peut véritablement parler d'accès *à forme méningitique*. La ponction lombaire donne un liquide clair qui jaillit avec force. Cette exploration a le double avantage de soulager habituellement la céphalée violente du malade et de fixer le diagnostic en montrant par l'examen direct et les cultures, l'absence de tout germe. La limpidité constante du liquide élimine en même temps l'hypothèse d'une hémorragie méningée.

L'observation de faits de cet ordre nous a conduit à étudier avec Paisseau et Lemaire les caractères microscopiques du liquide céphalorachidien dans une série de trente accès palustres (1). Dans un tiers des cas seulement le liquide fut trouvé normal. Dans les vingt autres cas il y eut réaction cellulaire, cellules endothéliales et lymphocytes dont la quantité variait de six à vingt par champ d'immersion. Chez les malades à fortes réactions cellulaires il y avait en outre augmentation de la teneur en albumine.

Cette constatation d'un état méningé dans le cours de l'accès palustre explique la fréquence de certains troubles nerveux, tels que l'herpès et les névralgies.

---

(1) Monier-Vinard, Paisseau, Lemaire. — Soc. des Sc. méd. de l'A. O. Octobre 1916.

L'herpès s'observe fréquemment, au moins un cas sur dix, il se produit dans les heures qui suivent la fin d'un accès, il siège à peu près toujours à la face, soit au pourtour des narines et des lèvres, soit encore sur les paupières. Cette dernière localisation peut ne pas être sans importance. CHAVERNAC (1) a montré combien étaient fréquentes les keratites ulcéreuses et interstitielles.

Phénomènes auditifs. — L'accès palustre réveille la douleur dans toutes les lésions traumatiques antérieures. Son intensité pourrait parfois faire songer à la reprise de phénomènes inflammatoires dans une blessure pourtant cicatrisée.

DE LAMOTHE (2) a observé fréquement une otalgie violente à l'occasion d'accès palustres survenant chez un sujet porteur d'une otite ancienne et parfaitement cicatrisée. Le même observateur a montré qu'un problème beaucoup plus délicat pouvait être posé si le malade fébricitant était porteur d'une otorrhée avec lésion osseuse et fongosités de la caisse. Une des complications redoutables d'une telle lésion auriculaire peut-être la thrombophlébite du sinus latéral, or, cette propagation inflammatoire s'accompagne de fièvre élevée avec grands frissons suivis de sueur. Si, d'autre part le malade a dans ses antécédents des accès palustres, il peut être très malaisé de déterminer à quelle cause doit être imputé un accès fébrile. L'examen hématologique sera ici particulièrement précieux montrant la polynucléose dans le cas de lésion veineuse et les formes jeunes du parasite dans le cas d'accès paludéen.

A la suite d'accès graves on peut observer une aphonie soudaine avec attitude paralytique des cordes. Le trouble est en général éphémère.

Phénomènes oculaires. — Ils ont été complètement étudiés par CHAVERNAC (3). — Les troubles survenant à l'occasion d'accès peuvent être les suivants : de l'amblyopie transitoire ou permanente, des visions colorées (erythropsie, cyanopsie, xanthopsie) de l'hémianopsie. La congestion rétinienne est banale au cours de l'accès et se dissipe avec lui, mais elle peut être le prélude d'exsudations et d'hémorragies rétiniennes.

Il a été observé exceptionnellement des paralysies des nerfs oculo-moteurs. (Oculo-moteur externe deux cas). La paralysie était associée à une éruption abondante d'herpès fronto-nasal.

Phénomènes cutanés. — L'urticaire n'est pas très exceptionnel, il apparaît dès le début de l'accès très souvent il est généralisé. Sa présence accroît considérablement le malaise du malade. Il se dissipe en un ou deux jours.

---

(1) CHAVERNAC. — Complications oculaires du paludisme. — Soc. des Sc. médicales de l'A. O., 1916.

(2) DE LAMOTHE. — Soc. des Sc. méd. de l'A. O., novembre 1917.

(3) CHAVERNAC. — Complications oculaires du Paludisme. — Soc. Méd. de l'A. O., novembre 1917.

La purpura est très exceptionnel dans l'accès franc, il fait plutôt partie de la symptomatologie des accès pernicieux du type à la fois algide et hémorragique.

III. — PALUDISME A FORCE ANÉMIQUE ET CACHECTIQUE. — Les manifestations décrites dans le chapitre précédent avaient comme phénomène fondamental l'accès fébrile, tantôt réduit à sa seule symptomatologie, tantôt associé à des manifestations viscérales passagères ou durables donnant chacune une physionomie particulière à l'atteinte fébrile.

Nous allons maintenant considérer une autre modalité de l'infection palustre. Au lieu d'être en quelque sorte centré par le paroxysme fébrile, le syndrome clinique est ici dominé par une altération permanente de la santé générale, consistant dans un état d'anémie avec splénomégalie. L'altération est d'abord minime, il faudra une investigation minutieuse pour établir, que le volume de la rate est augmenté d'une façon sensible et permanente, que les muqueuses sont moins colorées, que la capacité d'effort du sujet est réduite. Plus tard, l'accentuation de la splénomégalie de l'anémie, de la dénutrition générale constitueront un état subcachectique aisé à discerner. Peu à peu les traits fondamentaux se préciseront davantage encore et la cachexie palustre sera constituée. Durant cette série d'étapes progressives vers la déchéance de la santé générale, des accès peuvent éclater, rythmés ou non rythmés, légers ou intenses. Ils constituent des épisodes plus ou moins violents, inquiétants parfois par eux-mêmes, toujours fâcheux parce qu'ils témoignent d'une infection active en permanence, mais, ils peuvent aussi faire défaut pendant des périodes de longue durée, et le médecin devra savoir reconnaître l'atteinte par le virus palustre sur la seule constatation des manifestations générales caractéristiques du syndrome.

Conditions étiologiques. — L'état qui nous occupe est caractérisé au point de vue hématologique par la présence de gamètes dans le sang (le plus souvent gamètes de Falciparum). Au point de vue clinique il est la résultante d'une application insuffisante de la médication quinine aux premières manifestations de l'infection palustre.

Cette thérapeutique insuffisante des phénomènes du début peut être due parfois à une durée trop courte du traitement administré à propos d'un ou plusieurs accès, soit dans les corps de troupe, soit dans les formations sanitaires. Elle peut être due aussi à une fâcheuse négligence du malade qui n'ayant que des accès espacés, et relativement peu violents, ne veut pas se faire porter malade pour ne pas courir le risque de perdre une fonction qui lui agréé, et se borne à prendre de lui-même quelques comprimés de quinine supplémentaires, pendant les jours où il ressent les malaises de la fièvre.

Elle peut enfin être la conséquence indirecte des modifications imprimées à l'évolution de l'infection palustre par la quininisation préventive.

Cette méthode de prophylaxie du paludisme comporte d'indiscustables avantages. Il est manifeste qu'en 1917 les phénomènes de première invasion furent, grâce à elle, notablement atténués, que de plus le nombre des accès pernicieux fut bien moindre en 1917 qu'en 1916. En regard de ces profits certains, elle offre le danger que l'infection atténuée d'abord dans ses manifestations du début, puis à la période des accès fébriles, continue à évoluer à assez bas bruit pour que ni le malade ni le médecin ne soupçonnent pendant longtemps le sens de certains malaises.

Inoculés par l'anophèle au printemps, les sujets prenant régulièrement la quinine préventive traversent la période des chaleurs avec peu ou pas de grands accès. De temps en temps ils ressentent pourtant de légers frissons, on remarque un affaiblissement de leurs forces. Ils imputent ces légers troubles à une fatigue inopinée ou à quelque écart de régime, et c'est seulement vers l'automne à l'occasion des changements de temps ou de quelque exercice, qu'ils font un ou plusieurs accès de fièvre à l'occasion desquels ils se font examiner par le médecin.

Celui-ci est très surpris alors de constater que malgré une quininisation préventive soigneuse, l'infection palustre a, sans grand fracas avertisseur, altéré gravement la santé générale du sujet, au point que l'évacuation sur un hôpital puis le rapatriement sur France sont les mesures indispensables à prendre.

En conséquence de ces faits, il faut mettre en garde contre la sécurité trompeuse que l'on a cru obtenir parfois par l'application simple de la quininisation préventive. Cette excellente méthode mériterait peut-être mieux le nom de méthode d'atténuation que celui de méthode de prophylaxie proprement dite.

Et l'atténuation qu'elle donne n'est pas exempte de risques, puisque si elle n'est surveillée dans ses effets réels, elle peut en quelques mois conduire discrètement le malade à un état d'infection malarique grave, chronique et tenace.

A l'insuffisance de l'action thérapeutique, il faut ajouter comme cause fréquente du syndrome, la sommation des innoculations. Ce furent en effet les corps de troupe cantonnés dans les régions réputées comme très insalubres qui fournirent la plus grande partie de cette catégorie de malades.

Etude clinique. — Le syndrome clinique est constitué essentiellement par de l'anémie avec splénomégalie, de l'amaigrissement et de l'asthénie. Les altérations du sang y sont constantes. Il s'y surajoute fréquemment des accès de fièvre, et des désordres viscéraux divers, variables d'un sujet à un autre. Il peut être modifié par l'adjonction de certains symptômes (hémorragies, ictère, œdèmes, phénomènes d'insuffisance surrénale). Il peut avoir enfin une évolution précipitée (cachexie aiguë).

Description de la forme commune. — *Anémie.* — L'anémie se traduit par une altération progressive du teint. La peau prend à la

face et surtout au niveau des tempes et des joues un aspect décoloré blafard, puis jaunâtre ou brunâtre. A la palpation elle a perdu son élasticité. Les mains sont décolorées, souvent froides, subjectivement et objectivement ; l'épiderme est sec et cassant, parfois smaqueux.

Les muqueuses perdent leur couleur habituelle ; les conjonctives, les lèvres pâlissent et finalement sont d'un rose grisâtre. Parfois, quand l'anémie est très accentuée il se produit des plaques brunes ou même noirâtres, au niveau du bord libre des lèvres, à la face interne des joues plus rarement sur les gencives. Dans de tels cas, l'ensemble du tégument prend une teinte bistrée marquée surtout au niveau des plis cutanés sur la face dorsale des doigts et qui rappelle les pigmentations observées dans les formes graves de la chlorose.

Splénomégalie. — Au cours des premiers accès palustres présentés par un malade la rate est momentanément augmentée de volume. Au cours de l'accès, au lieu d'avoir à la percussion des dimensions normales, soit 8 cent. sur 10 cent., elle présente communément une matité de 15 cent. sur 12 cent. dont l'accroissement s'est produit par l'élévation de la hauteur du pôle supérieur de l'organe. Avec la répétition des accès l'hypertrophie devient permanente. Au stade qui nous occupe, elle ne reprend à aucun moment ses dimensions normales.

Dans cet état de congestion chronique, l'organe qui tendait au début à prendre une extension thoracique, s'abaisse maintenant vers l'abdomen où il devient aisément palpable. En raison de l'importance de ce symptôme nous croyons devoir rappeler la manière de le recueillir.

Le sujet est couché sur le dos, les bras abaissés le long du thorax, les cuisses légèrement fléchies. L'observateur l'invite à respirer avec calme, et plaçant la main à plat au-dessous du rebord costal gauche, déprimant les muscles de la paroi abdominale sans appuyer fortement pour ne pas provoquer la contraction de défense de ces muscles, il sent à chaque mouvement inspiratoire le rebord splénique qui vient heurter les doigts placés à son niveau. Pour accentuer cette perception, il faut parfois inviter le sujet à prendre le type de respiration abdominale. Si l'hypertrophie de l'organe est faible, l'observateur placé à la gauche du malade empaumera la partie inférieure du rebord costal, la pointe des doigts enfoncée en crochet au-dessous de celui-ci, percevra le pôle inférieur de l'organe à la fin de chaque inspiration.

L'hypertrophie splénique est toujours suffisante dans les faits qui nous occupent pour être perceptible à la palpation. Dans la grande majorité des cas on peut admettre que la rate dépasse de deux à quatre travers de doigts le rebord costal. Si elle s'hypertrophie davantage, ce qui est rare, elle tend à se disposer transversalement, son pôle inférieur se rapprochant de l'ombilic. Une telle splénomégalie entraine une voussure de l'abdomen supérieur, et à

jour frisant, on peut voir les déplacements de l'organe à chaque mouvement respiratoire.

La consistance de la rate hypertrophiée est ferme. Son rebord est net, tranchant, comparable par sa fermeté à celui du bord inférieur du foie d'un asystolique chronique.

La splénomégalie est souvent douloureuse. Outre une sensation de pesanteur permanente, les malades ressentent de fréquents points de côté spléniques, assez violents parfois pour donner la gêne respiratoire. On les attribue souvent à des poussées de périsplénite. Ceci ne paraît pas être certain, les autopsies montrent la rate généralelement lisse et sans adhérences. Il nous paraît plus probable qu'il s'agit de poussées congestives de l'organe dues à des accès plus ou moins frustes. Il est classique de redouter la possibilité de la rupture ou de la torsion de la rate palustre hypertrophiée. A notre connaissance il n'a encore été observé en Macédoine aucune de ces deux complications.

L'amaigrissement n'est pas un phénomène du début. Il ne se produit d'un façon manifeste qu'au bout de deux à trois mois. Jamais son degré n'est extrême. Il se traduit en moyenne par une perte de poids de cinq à huit kilos. Il consiste à la fois dans un amaigrissement véritable, c'est-à-dire une fonte du pannicule adipeux, qui perd sa densité et son élasticité, et dans une émaciation véritable. Ce sont les muscles longs des membres qui sont les plus atteints. Leur fonte met en relief les saillies tendineuses. La palpation des corps charnus, ainsi que l'exécution passive des mouvements des segments des membres montre un notable degré d'hypotomie.

L'asthénie. — C'est un des plus précoces phénomènes de cet état. Elle se manifeste à l'occasion des exercices habituels de la vie du soldat. Peu à peu la capacité de marche diminue, un fantassin jadis résistant ne peut plus exécuter plus de 10 à 15 kilomètres et encore faut-il qu'il soit allégé de son sac. Au bout de ce parcours il ressent une fatigue intense l'obligeant à un repos prolongé. Souvent la sensation de fatigue musculaire est accompagnée de tachycardie et d'oppression. La fatigabilité est d'accord intermittente, bientôt elle devient continue et enfin permanente. Son degré s'accroît peu à peu et la capacité motrice peut s'abaisser au point de rendre l'homme inutilisable au point de vue militaire. A ce moment, il est fréquent que le sujet accuse en outre des crampes musculaires pénibles, réveillées par le moindre effort. Souvent aussi, il y a des contractions fibrillaires des muscles. Nous n'insistons pas davantage ici sur cette série de manifestations motrices. Nous y reviendrons à propos du paludisme à forme larve et à forme fruste.

Troubles des fonctions. — Au cours de cet état l'on peut observer une grande partie des désordres viscéraux que nous avons indiqués à propos du paludisme d'accès. Ils peuvent maintenant se produire comme précédemment à l'occasion de paroxysmes fébriles, mais aussi dans leurs intervalles.

a) *Digestifs.* — L'anoxerie est habituelle ; l'appétit est capricieux et variable. La constipation alterne souvent avec une diarrhée séreuse ou bilieuse. Le foie est augmenté de volume très fréquemment. Cette hypertrophie n'est jamais très considérable, nullement proportionnée à celle de la rate ; d'abord passagère, elle tend à devenir permanente. A ce moment la présence d'urobiline est constante dans les urines.

b) *Circulatoires.* — Les accès de tachycardie se produisent au moindre effort. L'examen direct du cœur revèle très souvent un soufflle anémique au foyer de l'artère pulmonaire. La tension artérielle est basse. Il est fréquent d'observer aux ongles le phénomène du pouls capillaire. La plupart des malades accusent une sensibilité anormale au froid, surtout pour les extrémités. Il est fréquent d'observer aux membres inférieurs des marbrures légèrement cyaniques. Surtout après une station debout prolongée, il existe un léger œdème périmalléolaire.

c) *Nerveuses.* — La céphalée est fréquente, se produisant par accès d'assez courte durée, mais à peu près quotidiens. Bien des malades ont signalé être atteints d'héméralopie, et ce phénomène fait partie du syndrome d'asthénie dont nous développerons plus loin les éléments. L'activité mentale et le caractère des sujets sont influencés. Ils sont à la fois irritables, émotifs et apathiques. La faculté d'attention et celle de mémoire sont émoussées, au point que de Brun (1) a pu faire récemment une étude sur l'amnésie palustre.

Hématologie. — La numération des globules rouges montre une diminution constante de leur chiffre. Il est commun de trouver une anémie de 3000000 à 2500000, dans les cas très graves, le chiffre s'abaisse à 1000000. Des variations soudaines dans le chiffre des globules se produisent à la suite de chacun des accès intercurrents.

Dans les cas ou le chiffre globulaire est très abaissé il est constant qu'il y ait anisocytose et polychromatophilie. La valeur globulaire du sang reste normale, c'est-à-dire que la diminution de la teneur en hémoglobine est proportionnelle à la diminution du nombre des hématies.

Les globules blancs ne sont jamais augmentés de nombre, sauf toutefois le cas de complications infectieuses surajoutées. Qualitativement leur formule subit une modification que l'on peut schématiser de la façon suivante :

Diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles, 40 à 55 0/0 au lieu de 65. Augmentation des polynucléaires éosinophiles, 2 à 6 0/0. Augmentation surtout du chiffre des mononucléaires, 46 à 60 0/0 au lieu de 20 à 25. Les éléments mononuclés sont des éléments adultes, grands mononucléaires et lymphocytes et des éléments

(1) de Brun : *Presse Médicale*, Novembre 1917.

du type embryonnaire, myélocytes et surtout promyélocytes, symptômatiques de l'effort d'activité réparatrice des organes hématopoïétiques.

Au point de vue parasitaire, l'élément à peu près constant dans cet état est le gamète. Le gamète de Pl. falciparum étant en cause dans le quatre-cinquième des cas, l'autre part relevant du Pl. vivax. A l'occasion des accès, on constate en outre la présence de schizontes.

La fièvre. — Dans ce syndrome d'anémie avec splénomégalie, la température peut rester en apparence normale pendant d'assez longues périodes. Mais en réalité il y a une véritable instabilité thermique, la température, se trouvant parfois pendant plusieurs heures, plus haute ou plus basse de quelques dixièmes que le chiffre habituellement enregistré et qui est celui de la température normale du sujet.

De plus, si l'on prend la température, comme le conseillent tous les auteurs, non pas deux fois par jour, mais au moins trois fois, on enregistre souvent de petits et brefs accès que la double prise habituelle de température laisserait ignorer. Il est vrai que les malades ressentent à chacun d'eux des malaises, tels que céphalée, frissonnements, crises sudorales, qui donnent un rapide éveil. Enfin, de tels petits accès sont souvent prémonitoires de grands accès, tantôt isolés, tantôt groupés en séries.

Il est parfois possible de retrouver alors un rythme fébrile, mais bien souvent aussi, celui-ci n'existe pas. Ces grands accès ont le type habituel de l'accès palustre. Ils peuvent s'accompagner des mêmes manifestations viscérales que nous avons indiquées à propos du paludisme d'accès. Leur apparition est provoquée par des causes souvent en apparences insignifiantes. Une marche, un effort physique, les changements brusques de température, le froid, surtout le froid humide, en sont les circonstances occasionnelles habituelles.

Quand la cachexie s'aggrave, on peut voir un espacement de ces accès, et en même temps une relative atténuation de l'intensité des paroxysmes fébriles.

Formes cliniques. — *Forme atténuée.* — Il est très commun de les observer surtout dans les corps de troupe. Les sujets n'ont encore que très faiblement le facies anémique, la fièvre est discrète ou nulle, en sorte qu'ils ne songent pas toujours à se faire porter comme malades. Mais l'attention sera attirée sur l'homme par sa faible capacité d'effort ; à l'occasion d'un travail ou d'une marche, il sera incapable de remplir sa tâche, et l'examen méthodique dépistera chez lui le stade de début du syndrome anémique. La rate affleure ou dépasse le rebord costal et si l'on a occasion de pratiquer une numération globulaire, on aura la surprise de constater une diminution du nombre des hématies, que l'aspect floride du malade n'aurait pas laissé prévoir (Palaisseau et Lemaire).

Forme hémorragique. — Le paludisme présente assez souvent

des modifications de la coagulation sanguine. L'altération de celle-ci se traduit par des hémorragies. Celles-ci peuvent s'observer soit précocement, avant même que soit constituée l'anémie palustre, soit plus tardivement, en plein cours de ce syndrome, auquel leur production donne une rapide aggravation.

L'épistaxis en est la forme la plus habituelle. Il se produit spontanément sans cause appréciable, tantôt se répétant pendant plusieurs jours sous forme d'écoulement court de quelques gouttes de sang, tantôt et assez souvent sous la forme d'un saignement continu, pendant deux et trois jours. Son abondance et sa continuité obligent souvent à un tanponnement des fosses nasales, et ceci est de toutes les thérapeutiques locales la meilleure à opposer aux hémorragies nasales graves et prolongées.

Le processus hémorragique peut se traduire encore par des hémorragies rétiniennes. Chavernac en a observé un assez grand nombre. Souvent elles sont bilatérales. Elles sont toujours périmaculaires. Leur résorption est à peu près complète mais se fait lentement.

Il est plus rare d'observer du purpura, celui-ci se voit surtout dans les états hémorragiques graves et terminaux de l'anémie à forme cachectique.

Une fois nous avons observé des hématuries, associées à des épistaxis et qui se reproduisirent trois fois à l'occasion d'un accès.

Dans les services de chirurgie, il est arrivé maintes fois, qu'à la suite d'une intervention pour blessure chez un homme soupçonné ou non de paludisme, il se produisit dans les heures consécutives une hémorragie assez abondante pour traverser le pansement et donner des inquiétudes sur la façon dont avait été faite l'hémostase au cours de l'intervention. En découvrant la plaie on constatait alors qu'il s'agissait d'un suintement en masse de toute sa surface, et qu'il n'y avait pas lieu d'effectuer de nouvelles ligatures.

Avec Paisseau et Lemaire, nous avons étudié la coagulation du sang *in vitro* chez de tels malades. Nous avons fait les constatations suivantes en prélevant quotidiennement, à la même heure, quelques centimètres cubes de sang dans la veine. Le sang coagule d'un jour à l'autre, alors que les conditions sont toutes semblables, de manières très diverses. La durée de coagulation passe ainsi de quatre minutes (chiffre normal) à trente minutes et parfois davantage. Le mode de coagulation varie simultanément; les coagulations rapides donnent un caillot rétractile avec abondante exsudation de sérum, les coagulations lentes donnent un caillot irrétractile, les coagulations très lentes, donnent ce que l'on a appelé la coagulation à type plasmatique. Chez trois malades, les variations de coagulation suivaient le même rythme que les accès, le défaut de coagulation se produisant dix à vingt heures avant que ceux-ci éclatent. Par contre au cours de l'accès, la coagulation du sang *in vitro* est normale.

Depuis, nous avons aussi avec DUBARRY, étudié le temps de saignement de la piqûre faite à l'oreille. Ce temps peut être considérable, il peut atteindre une heure et parfois davantage. Ce phénomène examiné parallèlement avec la coagulation du sang recueilli par ponction veineuse, apparaît comme plus accentué dans sa durée que le trouble de la coagulation du sang veineux. Comme celui-ci, il a des variations incessantes, dont les causes profondes nous échappent, mais mieux que lui il nous renseigne sur l'aptitude hémorragique d'un sujet, car le temps de saignement de la piqûre peut être très augmenté alors que la coagulation *in vitro* est à peu près normale.

PAISSEAU et LEMAIRE ont pendant quinze jours pratiqué la numération des globules rouges, des globules blancs et des hématoblastes chez trois malades ayant des troubles importants de la coagulation. Chez aucun d'eux on n'observa de variations dans le chiffre de ces éléments en rapport avec celles de la durée et du type de la coagulation. PAISSEAU, LEMAIRE et CHESNEAU (1), à propos d'un cas suivi de mort par hémorragie, ont insisté sur les analogies de l'état hémorragique palustre avec l'hémophilie.

Forme anémique pernicieuse. — Elle peut être la conséquence d'un état hémorragique grave, le chiffre globulaire s'abaisse alors parfois jusqu'à 500.000, mais, elle peut se produire par une altération propre du sang, sans aucune manifestation hémorragique et survient alors avec rapidité, parfois de deux à quatre mois après la fièvre d'invasion. GASSIN, ARMAND-DELILLE et PAISSEAU (2) ont relaté un cas de cet ordre, ou la pâleur cireuse, la déchéance générale, l'intensité des troubles digestifs, et l'extrême degré de l'anémie avec myélémie, firent penser d'abord à la possibilité d'un cancer, d'autant plus que la recherche de l'hématozoaire fut d'abord négative. L'autopsie, montra l'absence de néoplasme, tandis que la rate et la mœlle œsseuse, montraient en même qu'une forte réaction myéloïde de nombreux parasites.

La forme avec ictère. — L'ictère peut s'observer chez le palustre bien avant que se soit constitué l'état d'anémie ; mais, il est souvent difficile d'assurer qu'il est toujours directement imputable à la malaria.

Mais, d'autre part, chez le paludéen splénomégalique, il est assez fréquent de constater un subictère conjonctival et sublingual avec teinte jaune pâle du tégument. Au même moment le foie est souvent sensible et augmente de volume, la diarrhée bilieuse est assez commune. Les urines sont assez fortement teintées, toujours riches en urobiline, et contenant aussi, mais en petite quantité, des pigments normaux. La durée de ces poussées d'ictère est variable. En général elle n'excède pas une dizaine de jours. L'ictère disparaît peu à

(1) PAISSEAU, LEMAIRE et CHESNEAU, Soc. Sc. Méd. A. O., 13 sept. 1916.
(2) GASSIN, ARMAND-DELILLE et PAISSEAU. Soc. Sc. Méd. A. O., 13 mars 1917.

peu, mais, à sa suite on constate une augmentation de l'anémie et accentuation de l'amaigrissement.

La forme avec œdèmes. — Le paludéen peut présenter de l'œdème par néphrite aigüe souvent passagère, avec albuminurie parfois abondante et même avec hématurie. Ces divers aspects de néphrite sont assez rares, ils peuvent se voir à tous les stades de l'infection palustre.

D'autrss œdèmes, indépendants de lésions rénales graves, se voient chez le palustre anémique splénomégalique. Souvent discrets et siégeant aux malléoles, ils peuvent devenir plus importants infiltrant les membres inférieurs jusqu'à leur racine et bouffissant la face. Cet œdème est mou, pâteux, indolent, assez variable d'un jour à l'autre. Il ne s'accompagne pas d'albuminurie ni d'une importante diminution de la quantité des urines. Il est peu influencé par les agents thérapeutiques ou par les variations du régime alimentaire. Il s'observe dans les formes invétérées du syndrome anémique, constituant alors la cachexie hydrohémique que les plus anciens auteurs avaient déjà signalée. Il est très rarement observé parmi les troupes. Son pronostic est des plus graves, car son apparition indique une issue fâcheuse à assez brève échéance.

Forme avec insuffisance surrénale. — Nous avons déjà indiqué que, au cours du paludisme d'accès, la tension artérielle était souvent très basse. Ce trouble est en rapport avec une altération des glandes surrénales. A propos des accès pernicieux nous reviendrons sur l'insuffisance capsulaire aigüe. Dans la forme anémique, on constate assez souvent des signes certains d'insuffisance surrénale chronique. Outre l'hypotension artérielle habituelle, et la dépression générale psychique et physique, les malades peuvent présenter une teinte brunâtre du tégument accentuée surtout aux mains, aux organes génitaux, et à la face. Sur le bord libre des lèvres et sur les gencives, on voit aussi apparaître des plaques brunâtres. Cet ensemble constitue un syndrome addisonien d'origine palustre. Des constatations nécropsiques ont montré dans de tels cas de la sclérose capsulaire et péricapsulaire.

Paisseau et Lemaire (1) ont longuement étudié les modalités cliniques et anatomiques de ce syndrome, nous renvoyons pour plus de détails aux monographies qu'ils ont consacrées à cet important sujet.

a) *Formes évolutives.* — La forme commune du paludisme à forme anémique et cachectisante se développe avec une lenteur relative. Il faut en général plusieurs mois d'infection torpide et insuffisamment traitée, pour que, le degré d'anémie soit inférieur à 2500000 globules rouges, et pour que la splénomégalie dépasse de

---

(1) Paisseau et Lemaire : Soc. Sc. Méd. A. O. 1916, et Presse Médicale, 4 décembre 1918.

plusieurs centimètres le rebord costal. L'évolution d'ailleurs n'a rien d'absolument régulier. Elle peut être précipitée par une série d'accès intercurrents, elle peut aussi être accentuée par une maladie surajoutée, telle qu'une dysenterie, mais peut aussi être enrayée par la mise au repos accompagnée d'une thérapeutique méthodique dont les effets seront complétés par les bienfaits du rapatriement.

b). — Une forme de cachexie aigüe (1) a été signalée aussi quelquefois. Il s'agit alors de malades complètement inattentifs aux malaises du début, et qui brusquement, à l'occasion d'accès répétés réalisent en deux à trois mois le syndrome complet d'anémie avec grosse rate, asthénie profonde, troubles digestifs accentués et oedèmes d'abord fugaces et bientôt permanents.

La pâleur est extrême, le chiffre globulaire tombe au-dessous d'un million, les vomissements et la diarrhée deviennent presque incessants. Cette forme est toujours due au Plasmodium falciparum, elle est souvent fatale en quelques semaines si l'on n'institue pas promptement la médication quinique associé à des toniques généraux.

IV. — FORMES GRAVES DU PALUDISME FÉBRILE. — L'atteinte palustre peut se traduire brutalement par deux manifestations comportant l'une et l'autre un pronostic d'une gravité immédiate : l'accès pernicieux et la fièvre à forme bilieuse hémoglobinurique.

I. — L'accès pernicieux. — L'accès pernicieux a ses caractères cliniques fondamentaux exprimés par sa désignation même. Il constitue un épisode fébrile palustre brutal et bref, mettant immédiatement en danger la vie du sujet. Le terme d'accès pernicieux ne désigne pas indifféremment tous les états fébriles palustres susceptibles d'entraîner la mort, même à bref délai. Gral est d'avis qu'il ne saurait être donné aux formes malignes d'emblée du paludisme d'invasion. On peut en effet, pensons-nous, considérer que l'étiquette d'accès pernicieux caractérise les accès graves survenant plusieurs semaines après les phénomènes d'invasion, et appartenant à la phase de la maladie que nous avons appelée période du paludisme d'accès.

Etiologie. — L'accès pernicieux est dû en premier lieu, à une infection parasitaire extrêmement abondante, en sorte que les frottis de sang montrent un nombre considérables de schizontes. Leur abondance peut être telle que plus de la moitié des globules rouges apparaissent comme parasités.

En Macédoine la variété de parasite qui est en cause dans la plus grande majorité des cas est le plasmodium falciparum, beaucoup plus rarement il s'agit du Pl. Vivax.

---

(1) Paisseau et Lemaire : Soc. Sc. Méd. A. O., Octobre 1916 et Soc. Méd. Hop. Paris, 8 Décembre 1916.

L'accès pernicieux est un épisode de la période estivo-automnale. Dans un même hôpital il en fut observé, en 1916, 18 cas mortels qui se répartissent de la façon suivante : Juillet 11 cas, Août 5 cas, Septembre 1 cas, Octobre 1 cas ; en 1917, 4 cas mortels, 2 en Juillet, 1 en Août, 1 en Octobre.

Ces chiffres montrent avec évidence que ces accès ont un maximum de fréquence au moment de la saison chaude. De plus, la comparaison des deux années 1916 et 1917 fait voir qu'ils furent beaucoup plus nombreux au cours de la première que la deuxième.

Des causes secondes très importantes sont les raisons de ces différences. L'intensité des chaleurs et leur durée furent de beaucoup plus grandes en 1916 qu'en 1917. Les troupes en 1916 avaient eu un surmenage véritable par suite des travaux militaires qu'elles avaient eu à accomplir au cours de l'hiver et du printemps. La tâche à remplir n'avait pas toujours laissé le loisir de faire cantonner les hommes en dehors de certaines zònes particulièrement insalubres, en sorte que les innoculations furent massives et répétées.

A ces conditions générales climatériques et hygiéniques il faut encore ajouter qu'en 1916, la quininisation préventive n'avait pas été instituée avec la rigueur qu'elle eut en 1917, en sorte que fit défaut l'atténuation que cette méthode peut apporter à l'intensité de l'infection.

Enfin de sages prescriptions, en 1917, ont contribué sans doute encore à réduire le nombre des accès pernicieux, ce sont celles recommandant de ne pas évacuer d'emblée un homme atteint d'accès palustre, sans lui administrer au préalable un traitement quinique énergique. De la sorte on a évité que les sujets subissent les fatiques d'un transport, long de plusieurs heures et parfois de plusieurs jours, exécuté par une température accablante, et sans avoir reçu un commencement de médication quinique.

En résumé, il faut retenir que l'accès pernicieux, conditionné toujours par une massive infection parasitaire, a son apparition étroitement liée à l'action de causes secondes provocatrices et qui sont les chaleurs excessives, le surmenage, le défaut de soins hygiéniques, le défaut d'une thérapeutique méthodique et précoce de l'infection palustre.

Etude clinique. — Les accès pernicieux peuvent être divisés en deux grands groupes : accès pernicieux à symptomatologie purement générale ; accès pernicieux avec symptômes locaux.

1. Accès pernicieux à symptomatologie purement générale. — On en décrit plusieurs variétés :

L'accès algide, l'accès diaphorétique, l'accès à forme hémorragique.

a) *L'accès algide.* — Il est l'une des formes à la fois les plus graves et les plus fréquement observées.

L'accès fébrile débute comme un accès commun et la tempé-

rature s'élève comme à l'ordinaire aux environs de 40°. Mais le stade de frissons est long de plusieurs heures et le malade se plaint d'une sensation indéfinissable de malaise, avec céphalée violente, accompagnée souvent de vomissements abondants. Au bout de quelques heures, au lieu de cycle régulier de chaleur puis de sueur, on voit se produire un abaissement brusque de la température qui tombe au-dessous du chiffre normal. En même temps l'état de collapsus se constitue caractérisé par la lividité des traits avec cyanose et refroidissement des extrémités, affaiblissement extrême du pouls dont la tension minima est voisine de zéro, la suppression des urines, l'apparition de sueurs glacées. La respiration est rapide et superficielle, la voix est brève et cassée, l'intelligence reste complète.

Parfois les phénomènes précédents sont accompagnés d'une diarrhée profuse séreuse, avec grumeaux riziformes, donnant alors à l'accès un type cholériforme. Le malade peut succomber brusquement par syncope. D'autre fois, la température tend à se relever, en même temps que le pouls s'améliore, et la guérison peut se produire, l'accès achevant le parcours de ses phases régulières, mais, le relèvement de la température n'est pas un signe certain de guérison et la mort survient encore subitement au cours de cette hyperthermie secondaire.

Le pronostic de l'accès algique est donc toujours des plus graves, mais il ne faut pas le considérer comme constamment désespéré, des guérisons ont pu être obtenues, dans des cas d'une sévérité extrême, par l'injection intraveineuse d'adrénaline et de quinine en solution dans du sérum physiologique.

b) *Accès pernicieux diaphorétique.* — Cette variété d'accès pernicieux est très rare. Le début est celui de l'accès ordinaire, mais avec une température très élevée : 40°5 à 41° et parfois davantage. Après un stade de chaleur long de plusieurs heures et accompagné de violents malaises, la sudation s'installe et d'emblée devient remarquablement profuse. L'abattement du malade est extrême, le pouls rapide et défaillant, et en deux ou trois heures, le sujet est en état de collapsus auquel met fin une syncope mortelle.

c) *Accès pernicieux hémorragique.* — Cette forme est exceptionnelle. Au cours d'un accès d'une intensité anormale par la violence et surtout la durée du frisson et l'élévation de la température, on constate des épistaxis répétés, parfois de l'hématurie ou même du moelena, tandis que sur les membres inférieurs et même sur le tronc apparaissent des taches purpuriques. Le stade de sueur ne se constitue pas, ou ne fait que s'ébaucher, et la température s'abaisse brusquement à 37° et au-dessous, tandis que le syndrome d'algidité précédente se constitue aggravé par l'état hémorragique. La mort subite se produit à ce moment, à l'occasion d'un effort ou d'un mouvement.

Dans deux cas de mort subite survenus au cours d'accès perni-

cieux, LEMAIRE (1) a constaté l'existence de lésions de surrénalité aigüe dégénérative.

2. *Accès pernicieux accompagnés de symptômes locaux.* — Cette catégorie d'accès est remarquable par les manfestations nerveuses qui les caractérisent. On en a distingué les principaux types suivants :

Forme cérébrale apoplectique ou comateuse, forme méningée, forme délirante, forme convulsive, forme hémiplégique, forme aphasique, forme amaurotique.

a) *La forme cérébrale apoplectique ou comateuse* est assez fréquente. Il est très rare que le médecin assiste à la série entière des étapes que parcourt cet accès, généralement l'on est amené auprès du malade alors qu'il se trouve déjà en état comateux. Le coma se constitue donc très rapidement, et il est précédé par une courte phase durant laquelle le sujet s'est plaint de violent mal à la tête et malaise intense. Dans le même moment, on observe aussi du délire passager, généralement pas très violent, auquel fait suite le coma. Ce coma n'est jamais absolu ; de fortes sollicitations amènent quelques réactions de la part du malade. La face est pâle, les pupilles contractées, le pouls serré et rapide, plus tard il sera défaillant. Les réflexes sont normaux ou légèrement affaiblis. La respiration est rapide, la langue sèche, les urines obtenues par cathétérisme contiennent des traces d'albumine. La température est constamment très élevée 40 à 41°. L'issue est à peu près fatale, et la faiblesse du pouls l'arythmie respiratoire, en sont les signes avertisseurs.

Dans le même moment il est fréquent que la température s'élève encore et s'approche de 42°. La durée totale de la période de coma est de dix à vingt-quatre heures. Il arrive fréquemment que le coma ne soit pas également profond durant toute sa durée. Des petites et courtes détentes sont fréquentes. Dans les cas favorables on voit se produire une atténuation du coma non pas passagère, mais progressive et prolongée, la température s'abaissant parallèlement au retour des phénomènes de conscience, mais cette amélioration peut être éphémère, un nouvel accès peut éclater, à peine le précédent fini, et il entraîne inévitablement la mort au milieu de phénomènes analogues à ceux de la première attaque. Par contre, si l'on a institué, dès la constatation de celle-ci, une médication quinique vigoureuse, on peut préserver le malade de cette fatale rechute de fièvre.

b) *La forme méningitique.* — Son début est le même que celui d'un accès à forme comateuse. Au bout de quelques heures le malade a un syndrome méningé typique, avec raideur de la nuque, signe de KERNIG, douleur à la pression des globes oculaires, déviation

---

(1) PAISSEAU et LEMAIRE : Accès pernicieux palustres et surrénalités aigües. Bull. Acad. Méd., 17 Octobre 1916.

fréquente de l'axe des globes, grimacements de la face, secousses convulsives passagères dans un membre ou un groupe de muscles. Le pouls est irrégulier, mais généralement peu accéléré, malgré que la température dépasse 40°.

La ponction lombaire élimine les états méningés par infections et l'hémorragie méningée. Elle montre une réaction cellulaire constante, cellules endothéliales et lymphocytes, avec parfois de rares polynucléaires. Les frottis de sang en montrant de nombreux hématozoaires orienteront définitivement le diagnostic. Cette forme est moins souvent mortelle que la précédente. La quinine à haute dose d'une part, d'autre part la ponction lombaire, et les enveloppements humides amènent une sudation progressive dans les symptômes. Une abondante éruption d'herpès témoigne le plus souvent de la fin de l'attaque fébrile.

c) *La forme délirante.* — Elle s'observe surtout chez les alcooliques. L'accès pernicieux de ce type est conditionné par deux facteurs essentiels, l'abus récent des boissons et une exposition prolongée au soleil.

Dès le début de l'accès, le malade entre dans un délire violent de paroles et de gestes. Il réalise exactement la symptomatologie de l'accès de *delirium tremens*, avec ses terreurs, ses actes de violence, son agitation dramatique difficile à réfréner.

En quelques heures, l'épuisement est absolu, et le sujet succombe, soit dans le coma, soit en état de collapsus avec algidité.

d) *La forme convulsive.* — Plus rare que la précédente. Elle consiste dans un état de mal à type comitial. Les accès subintrants s'aggravent à mesure que la température s'élève. La fin naturelle de cet état est un coma progressif entrecoupé de crises convulsives franches ou légèrement ébauchées.

e) *Formes hémiplégique, aphasique, amaurotique.* — Pour tous les accès précédents, le microscope montre une intense congestion des centres nerveux et une replétion des capillaires par des globules rouges remplis d'hématozoaires. Les formes hémiplégique, aphasique, amaurotique sont dues à ce que l'altération vasculaire s'est particulièrement accentuée sur l'un des territoires cervicaux ou sur la rétine, en sorte que l'accès dissipé, il en reste une grave séquelle.

Dans ces formes, l'accès lui-même est remarquable par l'intensité de la fièvre, toujours très élevée, et par les réactions méningées ou cérébrales qui l'accompagnent. Quand l'état fébrile s'apaise, le malade reste profondément abattu plusieurs heures, et ce n'est qu'au bout de ce temps qu'est manifeste la détermination particulière qui caractérise l'accès dont il fut atteint.

L'hémiplégie a tous les caractères d'une hémiplégie par lésion organique. Le plus souvent elle est à type cortical, mais elle peut être aussi à type pédonculaire ou bulbaire, et nous avons vu un exemple de syndrome de MILLARD-GUBLER, et un de syndrome de

Weber consécutifs chacun à un accès, Une amélioration progressive de l'état paralytique est constante, mais la disparition complète des troubles fonctionnels et objectifs n'est jamais obtenue.

Foix (1) a observé un malade qui présentait un syndrome cérébilleux typique à la suite d'un accès palustre.

L'aphasie peut avoir tous les types admis pour ce trouble. Comme l'hémiplégie, et mieux qu'elle, elle tend en général à une atténuation de plus en plus complète.

La forme amaurotique est due à une thrombose des vaisseaux rétiniens. Elle peut être bilatérale, mais souvent un seul des yeux est atteint. L'amaurose malarique se distingue de l'amaurose quinique par cette unilatéralité fréquente de l'atteinte, par la conservation des réactions pupillaires à la lumière, par la constation d'hémorragies rétiniennes, par le défaut de cécité absolue de l'œil atteint.

Elle se termine parfois de la guérison complète ; dans d'autres cas, un trouble plus ou moins définitif de la vision subsiste, dû à une résorption incomplète des exsudats hémorragiques.

3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique. — Un grand débat est ouvert depuis longtemps entre les pathologistes coloniaux, relativement à l'entité nosologique que constitue la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Certains l'ont considérée comme une maladie spéciale absolument indépendante de l'infection malarique, d'autres lui ont attribué comme unique cause l'intoxication quinine. A l'heure actuelle, s'il est établi que la quinine peut, dans des cas exceptionnels, provoquer de l'hémoglobinurie, il est aussi généralement admis que la fièvre bilieuse hémoglobinurique a des relations étroites et directes avec le paludisme.

Sans faire davantage un rappel de ce débat, nous dirons qu'à l'armée d'Orient il s'est produit en 1916 et 1917 d'assez nombreux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, chez des paludéens avérés pour qu'il soit impossible de ne pas considérer que ce syndrome est directement lié à la malaria.

Etiologie. — Ses conditions d'apparition sont les suivantes ; les malades atteints ne sont jamais des paludéens de fraîche date ; leur infection date au moins de cinq à six mois. Leurs successives atteintes de paludisme furent insuffisamment traitées, et ils ont lentement constitué un syndrome d'anémie avec splénomégalie et asthénie, au cours duquel se sont produits des accès, plus ou moins violents, plus ou moins espacés, mais en face desquels ne fut pas instituée une thérapeutique suffisamment active ou suffisamment prolongée.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique apparaît avec une prédilection remarquable vers la fin de l'hiver et surtout au printemps.

L'attaque de bilieuse hémoglobinurique a parfois des causes

(1) Foix : Soc. Sc. Méd. A. O., novembre 1916.

immédiates directement appréciables ; un changement de lieu de séjour, exposant à des conditions climatériques nouvelles, un refroidissement brusque, un surmenage physique ou même intellectuel, un écart de régime, particulièrement un excès de boissons.

Chez certains enfin, l'accès de bilieuse est apparu à l'occasion d'une administration même modérée de quinine donnée à propos d'un mouvement fébrile.

Description Clinique. — Les prodromes peuvent faire complètement défaut. D'autrefois ils existent, précédant de un à deux jours le début manifeste, et consistant en lassitude extrême avec douleurs diffuses dans les membres, insomnie avec agitation nocturne, anorexie, avec céphalée gravative, apparition d'une teinte jaunâtre des conjonctives qui accentue le teint habituellement déjà pâle de ces sujets.

Le début se fait par un accès fébrile, mais certains symptômes accompagnant l'apparition de cet accès indiquent déjà qu'il est d'une particulière texture.

Le malade ressent un frisson souvent très violent accompagné de céphalée pénible, et de violentes douleurs dans les membres inférieurs et dans la région lombaire. L'abattement du patient est extrême, et il est tourmenté par des nausées, promptement suivies de vomissements d'abord alimentaires, puis franchement bilieux d'un vert franc. La langue a un épais enduit suburral, teint en jaune verdâtre par la bile. La soif est très vive, et souvent l'ingestion de boissons fait redoubler les vomissements. Le ventre est dur, retracté, la constipation est habituelle. Le foie et la rate augmentent de volume et leur palpation est douloureuse. Le pouls est régulier, mais rapide et dépressible, et la température s'élève dans les environs de 40°.

A ce moment, c'est-à-dire trois à quatre heures après le début de l'accès, les urines commencent à prendre une teinte foncée rappelant celle de la bière brune.

Leur émission est douloureuse s'accompagnant de douleurs lombaires, et d'une sensation de brûlure uréthrale. La peau alors est sèche et rude au toucher, et l'on constate une teinte subictérique des conjonctives et des téguments.

Si l'accès est de faible intensité, la sudation s'établit en même temps que la température s'abaisse vers la normale et que les urines deviennent plus claires et abondantes.

Si l'accès est grave, la crise sudorale ne fait que s'ébaucher ou même avorte complètement, la température s'élève à 40-41°, tandis que les urines deviennent de plus en plus rares, fortement chargées en hémoglobine, au point de ressembler à une infusion de réglisse, et que l'ictère s'accentue fortement. Il est commun alors que la constipation du début soit remplacée par une diarrhée bilieuse d'un vert brun, avec un reflet rougeâtre dû à la présence d'hémoglobine.

La température s'élève encore au voisinage de 40°,5-41°, et le malade succombe en état de collapsus avec une anémie intense.

Dans un de nos cas, le chiffre de globules rouges s'abaissa à 270000 dans les dernières heures qui précédèrent la mort. Si l'accès est de faible intensité, la sudation franche s'établit en même temps que la température s'abaisse vers la normale et que les urines deviennent abondantes et plus claires. Cette rémission peut être complète et définitive. Assez souvent elle n'est que momentanée, un nouveau paroxysme fébrile peut apparaître dès la défervescence du précédent, avec reprise de l'hémoglobinurie, de l'ictère, et de tous les symptômes précédemment décrits. L'issue de ces reprises fébriles est généralement fatale; d'autres fois, il se produit une atténuation progressive dans l'intensité de l'accès et dans celle de ses manifestations et le malade échappe au danger immédiat. Son état de faiblesse est très accusé, l'anémie est très augmentée et il peut enfin présenter des phénomènes d'urémie.

L'altération rénale grave et rapide peut être la conséquence d'un accès de bilieuse hémoglobinurique. Les glomerules sont enflammés, leur endothelium est desquamé ; d'autre part les tubes contournés et les tubes droits ont, outre de graves lésions épithéliales, une obstruction par des amas granuleux d'hématoïdine et de débris globulaires.

Cliniquement ces altérations se traduisent par de l'oligurie avec albuminurie, et en peu de jours se constitue un état d'urémie à forme surtout digestive et nerveuse.

Le pronostic de la bilieuse hémoglobinurique est très variable.

Les statistiques des auteurs coloniaux accusent des chiffres de mortalité allant de 4 % à 50 %. En Macédoine, cet accident revêt à l'ordinaire une haute gravité puisqu'environ un tiers des sujets a succombé à l'atteinte.

Des éléments de pronostics sont donnés dès le début par la rapidité avec laquelle s'installe l'ictère, par son intensité de coloration et surtout par la quantité des urines et leur richesse en hémoglobine. Dans quelques cas l'attaque est foudroyante, entraînant la mort en vingt-quatre à trente heures. Plus souvent elle a une intensité moyenne se déroulant en trois à quatre jours, mais exposant à des accidents urémiques consécutifs à son décours. Si en présence d'un malade on veut tenter d'analyser les signes de gravité, il faut considérer comme tels : les vomissements répétés et la diarrhée profuse, l'oligurie extrême, l'affaiblissement de la tension artérielle, et le chiffre élevé de la température. Le hoquet permanent est un symptôme précurseur d'un coma terminal. Les éléments symptomatiques favorables seront, le pouls soutenu et bien frappé, une élévation moyenne de la température, une oligurie relative.

Le diagnostic est très facile et ne comporte pas une longue discussion. La constatation de l'hémoglobinurie, reconnue à des carac-

téres chimiques et spectroscopiques est aisé, et l'on éliminera l'hypothèse d'une hématurie, par la pauvreté du sédiment urinaire en globules rouges.

Le sang au cours de l'attaque a un sérum teinté à la fois par des pigments biliaires, et par un certain degré d'hémoglobinémie.

Armand-Delille, Paisseau et Lemaire (1) ayant étudié les caractères du sang dans douze cas de fièvre hémoglobinurique ont fait les constatations suivantes :

La diminution du nombre des globules rouges est considérable, leur chiffre tombant en deux à trois jours au-dessous d'un million. La résistance globulaire est diminuée au début de la crise, et tend vite à augmenter, devenant supérieure à la normale. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse plus vite que celui des globules rouges.

Les leucocytes gardent la formule habituelle qui caractérise le paludisme chronique.

La lésion fondamentale que montre l'autopsie est l'injection des tubes urinifères par un coagulum hémoglobinique. La richesse du sang en parasites est parfois grande, plus souvent elle n'est pas considérable, et dans certains cas même la recherche d'hématozoaires dans le sang circulant fut négative, la constatation du parasite n'étant faite que *post mortem* dans les frottis de rate ou de moelle osseuse.

La pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'est pas encore définitivement formulée. On trouvera un long exposé des théories diverses dans Castellani et Chalmers (2). Parmi ces doctrines, il nous paraît utile de retenir celle formulée par Stevens.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique est un phénomène palustre dans lequel intervient un second et indispensable facteur provoquant une destruction subite de globules rouges, ainsi le froid, la fatigue, des médicaments divers, parmi lesquels surtout la quinine.

Et Mac Cay étudiant les sels de cet alcaloïde dans leurs rapports avec l'hémoglobinurie, considère que les sulfates provoquent une altération des sels du plasma de laquelle découlent des troubles de la tension osmotique et par suite le phénomène de l'hémolyse.

Les sels chlorhydriques de quinine augmenteraient par contre la résistance globulaire.

D'après cet auteur la nature du sel de quinine aurait donc un rôle capital.

Cette notion que nous exposons sommairement fait concevoir qu'il ne faudra administrer à ces malades, la quinine qu'avec une extrême prudence. La richesse du sang circulant en parasites serait peut être un bon guide dans le choix des doses à employer.

D'autre part, la thérapeutique pourra s'inspirer de certaines connaissances anatomiques physiologiques que l'on a dans ce syndrome. De grandes injections de sérum favoriseront la diurèse et

---

(1) Armand-Delille, Paisseau, Lemaire : Soc. Sc. Méd. A. O, 13 mars 1917.
(2) Castellani et Chalmers : Manual of Tropical Medicine. Second Edition. London 1913.

relèveront la tension artérielle. L'on aidera au maintien de la résistance globulaire, par l'administration de chlorure de calcium par la bouche, ou en injection sous-cutanée diluée à 3 gr. pour 100 gr. de sérum physiologique. Certains auteurs ont dans le même but conseillé théoriquement l'usage de la cholestérine. L'application pratique de ce médicament n'a pas encore été largement réalisée.

V. — PALUDISME FRUSTE ET PALUDISME LARVÉ. — 1. Paludisme fruste. — Les manifestations frustes du paludisme sont celles qui présentent avec une atténuation plus ou moins considérable des caractères du type fondamental.

Malaisées souvent à observer, elles sont plus difficiles encore à attribuer fermement, et par les seuls moyens de la clinique à leur véritable étiologie. Elles sont ainsi la source de beaucoup d'erreurs de diagnostic. En effet, leur symptomatologie atténuée peut ne pas encourager suffisamment à reconnaître leur parenté avec les manifestations plus bruyantes et plus caractérisées dont elles sont le diminutif, et d'autre part, il arrive aussi, que sans preuves suffisantes on admette comme manifestations du paludisme fruste, certains troubles légers ou fugaces qui n'ont de commun avec l'infection malarienne, qu'une vague ressemblance avec celles de ses manifestations les plus difficiles à authentiquer.

Il suffit, pour le moment, que nous signalions cette double erreur qui peut être commise à propos des troubles que nous allons maintenant essayer de décrire.

Etiologie. — L'atteinte paludéenne peut être fruste dans diverses circonstances étiologiques.

Le malade peut avoir eu auparavant des atteintes typiques qui, sous l'influence d'une hygiène favorable et d'une thérapeutique bien conduite, vont s'atténuant progressivement dans leur fréquence et surtout leur acuité. Il s'agit là d'une sorte d'immunité acquise par une atteinte souvent très ancienne. Il en est ainsi chez certains soldats originaires du Nord de l'Afrique, ou chez les Européens ayant longtemps vécu dans cette région ou dans toute autre contrée palustre.

Le malade peut aussi n'avoir jamais subi d'impaludation antérieure, et inoculé en Macédoine, ne présenter à aucun moment d'accidents vraiment typiques. La maladie est d'emblée atténuée et ne s'exprime que par des manifestations frustes. L'individu possède alors une immunité personnelle insuffisante pour le rendre complètement réfractaire à l'atteinte du virus, et capable cependant de réduire la symptomatologie de la maladie à une expression discrète et atténuée. Les sujets de cette catégorie sont pour la plupart des hommes ayant dépassé l'âge de trente ans.

Phénomènes cliniques. — Le principal est l'*accès fébrile à forme atténuée.* Il peut être réduit à une symptomatologie élémentaire d'accès, mais diminuée à la fois dans son intensité et sa durée.

Il peut aussi tout en étant affaibli dans son paroxysme fébrile, être souvent accompagné de troubles tels que la céphalée ou des malaises digestifs. Ceux-ci prennent alors parfois le premier plan dans un tableau clinique déjà pauvre et contribuent à accroître les hésitations dans le diagnostic de la nature de l'ensemble du trouble. L'accès atténué doit être très fréquent mais il est souvent méconnu. Il survient d'ordinaire au cours de la nuit, et quelquefois, mais plus rarement, dans les premières heures de l'après-midi, et à peu de distance du repas.

Les phénomènes subjectifs pouvant le signaler sont parfois insignifiants. Les plus habituels sont une brève sensation de froid que le malade compare à une coulée d'eau le long du dos, une vague sensation de malaise général, analogue à celle que donne une digestion laborieuse, ou un sentiment soudain de fatigue physique. D'autres fois le sujet a une insomnie inhabituelle, suivie d'un sommeil troublé par des révasseries. Souvent encore il a eu pendant quelques heures une céphalée diffuse ou un accès de sudation imprévue et passagère.

En ne prenant la température que deux fois par jour, on pourra très bien ne pas enregistrer la petite ascension thermique qui constitue le signe objectif fondamental. Si au contraire, on est mis en garde par la répétition de l'un des symptômes précédents, on verra qu'à certains jours, la température s'élève soudainement à des chiffres variant entre 38° 5 et 39° 5, et revient en une heure ou deux à son chiffre normal.

De tels petits accès peuvent se répéter avec un rythme analogue à celui des grands accès ; il est commun alors qu'un franc accès à symptomatologie nettement accusée se produise au cours de la série de ces fébricules paroxystiques et en impose la vraie signification.

Mais ils peuvent aussi n'apparaître qu'à des intervalles assez espacés, à l'occasion d'une fatigue, d'un refroidissement, et dans ce cas, leur nature reste obscure.

Rien ne permet de les distinguer aisément de la montée fébrile éphémère que les mêmes circonstances occasionnelles pourraient provoquer chez un tuberculeux dont les lésions seraient discrètes, et ils ne peuvent pas davantage être distingués d'avec toutes les petites élévations thermiques dues à des infections bénignes très diverses et qui sont les menus incidents de la vie en campagne.

Une autre modalité des accès frustes peut consister en une sorte de localisation des sensations et des manipulations de l'accès sur une portion de l'économie. C'est ainsi que le frisson peut ne pas diffuser dans tout le corps, il est ressenti en un point déterminé, à la nuque, aux lombes, et c'est dans les mêmes territoires que se produiront la sensation de chaleur et la crise sudorale consécutive. Chez un malade que nous avons observé, le frisson était strictement lombo-abdominal et la sudation avait le même siège. Une série de plusieurs accès semblables se produisit avec un rythme tierce. La

température s'élevait chaque fois à 39°-39°5 pendant deux heures. Plusieurs de ces accès furent suivis d'une dysurie passagère ; l'examen complet de l'appareil urinaire ne décéla aucune lésion organique, et le trouble disparut par la thérapeutique quinine en même temps que les accès.

Diagnostic. — Les diverses manifestations précédentes ne pourront recevoir l'étiquette de palustres, que si l'on est encouragé par des recherches de laboratoire bien conduites. Dans de tel cas, la découverte de l'hématozoaire dans le sang circulant est souvent très laborieuse, car il n'y est jamais très abondant. Il faudra multiplier les examens et recourir à des méthodes appropriées à la circonstance, telles que celle de la goutte épaisse, pour avoir le plus de chances possibles de le rencontrer. A défaut de la présence de parasites, les frottis de sang, en montrant la formule leucocytaire (Mononucléose), habituelle dans le paludisme, fourniront un appui à l'hypothèse de la nature palustre des accès.

Mais il faudra encore, avoir la prudence, même si les constatations hématologiques démontrent prérèmptoirement que le sujet est paludéen, de s'assurer qu'aucune infection concomittante n'est responsable des phénomènes cliniques que l'on observe. Etre paludéen ne met pas à l'abri des autres influences morbides, et plus d'une fois il est arrivé que l'on ne tint pas compte de cette notion pourtant évidente.

L'anémie fruste et latente est une autre modalité assez fréquente du paludisme atténué. Il s'agit de malades ayant plusieurs mois de séjour en Macédoine, qui eurent à un certain moment quelques accès fébriles généralement peu violents. Pendant longtemps, ils paraissent complètement remis de cette atteinte, quand sans cause occasionnelle appréciable, ils se plaignent de douleurs diffuses surtout nocturnes siégeant dans les os longs des membres, particulièrement dans les tibias. Tout effort leur est pénible, provoquant parfois des accès de palpitations. Ils déclarent perdre l'appétit et accusent un léger degré d'amaigrissement. Mis en observation, leur température ne s'écarte pas sensiblement de la normale. et l'examen somatique serait complètement négatif, si le plus souvent la rate, sans être perceptible à la palpation, ne paraissait avoir à la percussion une certaine augmentation de sa surface.

L'on pourrait ainsi être bien souvent tenté de les accuser de se plaindre de troubles imaginaires, car l'aspect général est floride et ne fait pas aussitôt penser à la possibilité d'un état anémique. Bien plus, chez les sujets à teint normalement coloré, il est fréquent que la coloration des joues et des pomettes soit accentuée. A regarder de plus près, leur rougeur n'est pas celle de l'état de santé véritable, c'est plutôt une congestion du visage parfois même légèrement cyanotique. D'autre part les conjonctives et les lèvres sont décolorées, en sorte que la pâleur de ces organes contraste avec la coloration des tissus voisins.

La numération globulaire donne la surprise de voir qu'il existe un notable abaissement du chiffre des globules rouges. Chez plusieurs malades de cette série, PAISSEAU et LEMAIRE ont vu ce nombre oscillant entre trois et quatre millions par millimètre cube. D'autre part les diverses espèces de leucocytes n'ont pas leur proportion régulière car il y a accroissement du nombre des éléments à noyau unique.

Le diagnostic de cette forme, que nous ne faisons que signaler repose donc presque entièrement sur l'examen hématologique.

2° **Paludisme larvé**. — Cette catégorie de faits est constituée par des manifestations viscérales ou des syndromes, qui tout en relevant du paludisme, ne sont pas accompagnés à tous les moments de leur évolution par les troubles fondamentaux cliniques ou hématologiques de l'infection malarienne.

Le plus grand nombre de ces troubles est d'ordre nerveux ou sensoriel. Quelques uns portent sur l'appareil vasculaire.

1° *Syndromes vasculaires*. — a) *L'érythromélalgie* est assez fréquente. Elle siège avec une égale fréquence aux mains et aux pieds. Aux membres inférieurs, elle s'étend souvent jusqu'à la racine des cuisses sous forme de marbrures de teinte rouge ou violacée. Un certain degré d'oédème mou accompagne ce trouble circulatoire. La température locale est abaissée, et le sujet ressent même en plein été une sensation de froid permanente, accompagnée de picotements douloureux. La sudation est généralement augmentée. La sensibilité au conctact est souvent très diminuée.

L'érythromélalgie est d'abord passagère, se produisant à l'occasion d'un accès et disparaissant dans les jours qui le suivent. A la longue, elle devient permanente ou du moins persiste sans modifications appréciables pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois.

b) *La maladie de Raynaud* a été observée chez des paludéens mais avec beaucoup moins de fréquence que l'érythromélalgie. On peut la voir sous toutes ses formes, depuis la plus bénigne (syncope locale ou asphyxie locale passagères) jusqu'aux plus graves (formes ulcéreuse et mutilante).

Comme l'érythromélalgie, elle paraît devoir être imputée à un désordre vaso-moteur provoqué par l'accès fébrile, et qui, pensons-nous, a son origine dans un déséquilibre des fonctions des centres médullaires. Outre une lymphocytose constante, ces sujets présentent d'habitude, associé à leurs troubles vasculaires un syndrome nerveux dont nous indiquerons plus loin les éléments.

c). — *La gangrène par artérite* des membres inférieurs a été observée par ALAMARTINE, PAISSEAU et LEMAIRE (1). Dans ces di-

---

(1) ALAMARTINE : Soc. Sc. Méd. A. C. 1916. — PAISSEAU et LEMAIRE : *Deux cas de cas de gangrène palustre*. Bul. Soc. Méd. Hôp.; 9 Févr. 1917.

vers cas elle survint au cours d'accès pernicieux. Dans un tiers des faits elle fut bilatérale et symétrique. Les examens anatomiques montrèrent une thrombose par artérite aigüe des artères tibiales postérieures.

2° *Syndromes nerveux.* — a) *Les névralgies palustres* ne sont pas très rares. Elles siègent avec électivité sur le trijumeau, et plus particulièrement sur la branche ophtalmique. L'unilatéralité est habituelle.

Elles se voient plus souvent chez les sujets atteints de paludisme à forme atténuée que chez ceux à accès violents et répétés. Un de leurs caractères fondamentaux est leur exacerbation périodique qui est très remarquable par la fixité de son horaire quotidien. Le paroxysme douloureux est surtout matutinal et quelquefois nocturne ; sa durée moyenne est de deux à trois heures. La recrudescence des douleurs s'accompagne souvent d'hypersécrétion lacrymale. Dans l'intervalle des paroxysmes la douleur est généralement assez atténuée pour ne pas empêcher le malade de se livrer à ses travaux habituels. La pression des nerfs aux points d'émergence est douloureuse, l'effleurement de la peau est désagréable, par contre la piqûre et les sensations thermiques sont mal perçues. La sensibilité cornéenne est parfois diminuée ou même abolie et cette anesthésie peut avoir pour conséquences des conjonctivites et des kératites. La névralgie résiste aux analgésiques habituels, par contre elle est très remarquablement influencée par la quinine.

Le nerf sciatique peut être aussi le siège d'une névralgie palustre. La fréquence de son atteinte nous a semblé être infiniment moindre que celle du trijumeau.

b) *La polynévrite.* — Elle parait être plus rare que ne l'ont décrété certains auteurs. Il faut en effet faire la part des processus toxiques et infectieux qui peuvent être associés à l'infection malarienne. Toutefois, dans la phase de cachexie accentuée de la maladie, on peut observer de la polynévrite diffuse se traduisant par une amyotrophie notable avec douleurs spontanées et provoquées par la palpation des muscles et des nerfs et affaiblissement des réflexes tendineux.

c) *Syndromes d'Asthénie palustre.* — Nous avons observé (1) chez les paludéens un syndrome survenant chez les sujets à accès fébriles espacés mais violents. Il est institué par les éléments suivants : de l'asthénie physique, accentuée surtout dans les membres inférieurs et donc le degré peut être tel qu'une marche de quelques minutes soit difficile. La sensation d'épuisement moteur est accompagnée de crampes, surtout dans les mollets et les cuisses, de sensations paresthésiques, engourdissements, fourmillements survenant surtout au cours de la nuit.

---

(1) Monier Vinard : Soc. Sc. Méd. A. O., Février 16.
Gauducheau : id.

Objectivement on constate : une exaltation souvent considérable de la réflectivité tendineuse, avec faux clonus musculaire du pied ; de l'hyperexcitabilité des muscles à l'excitation mécanique avec contractions fasciculaires spontanées ou provoquées. Les réflexes cutanés sont toujours normaux. Il est assez commun d'observer des troubles sensitifs : affaiblissement des sensations de piqûre et des sensations thermiques, à disposition radiculo-segmentaire, c'est-à-dire comparable à celle que l'on a dans la syringomyélie. Les sensibilités profondes sont indemnes, sauf toutefois la sensibilité musculaire, en sorte que la notion des attitudes segmentaires passives, et celle des mouvements actifs est souvent altérée. Au point de vue électrique, il existe des modifications remarquables de l'excitabilité musculaire qui est soit diminuée (réaction myasthénique de Jolly), soit exaltée (réaction myotonique). Il est commun d'observer cette double modification dans des territoires musculaires différents d'un même sujet (Gauducheau).

Les degrés légers de ce syndrome sont très fréquemment observées. Les formes accentuées sont plus rares, mais loin d'être exceptionnelles. Ces dernières ne s'améliorent, malgré le repos et un traitement général à la fois tonique et sédatif qu'au bout de plusieurs semaines. A ces manifestations fondamentales s'ajoutent toujours de la lymphocytose rachidienne avec hyper-albuminose, et parfois dans les formes très marquées, on a, dans les premiers jours, des troubles vésicaux, incontinence, et surtout rétention passagère des urines. Chez ces mêmes malades il est commun d'observer de l'érythromélalgie.

4° *Troubles sensoriels. — Appareil visuel.* — Ces complications ont été étudiées par Chavernac (1).

Les kératites sont très fréquentes soit à la suite d'herpès post fébrile soit au cours de la névralgie du trijumeau. Elles se compliquent presque toujours d'iritis avec hypotonie du globe oculaire. Elles sont particulièrement tenaces s'il s'agit de sujets anémiques et cachectiques. Elles peuvent revêtir les types : phlycténulaire, vésiculaire, ventritique, annulaire, disciforme nodulaire strié ou ulcéreux marastique.

Les optalmophlégies externes, paralysie du droit externe, du droit supérieur, peuvent se voir au décours d'accès suivis d'une forte éruption d'herpès fronto-palpébral. Leur durée ne dépasse guère une semaine. L'uveïte torpide a été observée dans deux cas.

La chorio-rétinite s'observe chez les paludéens d'ancienne date. Elle se traduit par une diminution de la vision et à l'ophtalmoscope par des dépôts pigmentaires peri-papillaires. La rétinite exsudative est assez fréquente.

---

(1) Chavernac. — Les complications oculaires du paludisme. Soc. Sc. Méd. A. O., Sept. 1916.

Les hémorragies rétiniennes siègent toujours dans le territoire des artères ciliaires courtes postérieures. Elles sont maculaires ou périmaculaires et peuvent occuper aussi bien les plans superficiels que les plans profonds de la rétine. Leur résorption rapide est habituelle, mais elles peuvent parfois entraîner de l'atrophie rétinienne.

Appareil auditif et laryngé. — Ces manifestations ont été étudiées par DE LAMOTHE (1). L'infection palustre n'atteint pas le labyrinthe acoustique et le nerf cochléaire. Dans deux cas, il se produisit à la suite d'accès fébriles, des troubles de l'équilibre avec inéxcitabilité du nerf vestibulaire.

Le larynx est assez fréquemment atteint. Les troubles dont il est le siège font partie du syndrome général d'asthénie décrit ci-dessus.

On voit ainsi, à la suite d'accès généralement violents se produire une asthénie marquée accompagnée d'aphonie. La voix est blanche, soufflée, sans sonorité, entrecoupée par suite du gaspillage de la colonne d'air, la glotte se fermant incomplètement.

Le vestibule laryngé est d'une pâleur remarquable, le réflexe pharyngien est aboli. Très souvent la sensibilité gustative de la langue est affaiblie ou même disparue pour les saveurs amères. Une distinction fondamentale de cette aphonie par asthénie palustre et de l'aphonie fonctionnelle névropathique consiste dans le fait que dans la première, lorsque par une excitation quelconque on provoque la contraction involontaire du pharynx, la glotte ne se ferme pas, la contraction ne s'étendant pas comme normalement aux muscles du larynx. Il s'agit là de la disparition d'un véritable réflexe.

L'aphonie est due le plus souvent à une asthénie des muscles constricteurs de la glotte et tenseurs des cordes vocales. Quelquefois il y a un véritable état paralytique d'nn muscle ou d'un groupe de muscles. L'aphonie par asthénie guérit spontanément en quelques jours. On peut l'y aider par la faradisation locale et des manœuvres de rééducti[illegible].

L'aphonie avec paralysie des troupes musculaires s'améliore plus lentement et parfois d'une façon incomplète.

5° *Syndromes mentaux.* — Les syndromes mentaux liés à l'infection palustre ont été étudiés par VINCHON (2).

La genèse des troubles est appliquée par les antécédents du malade, soit héréditaires, soit acquis (intoxication alcoolique). Au cours des accès, surtout s'ils sont violents, on peut observer la confusion mentale avec délire onirique, la mélancolie anxieuse sans confusion.

En dehors des accès, on peut voir une évolution plus rapide

(1) DE LAMOTHE. — Complications laryngées du paludisme. Thèse. Paris 1917.
(2) VINCHON. — Soc. Sc. Méd. A. O., Février 1917.

des démences, une aggravation des délires hypochondriaques ou de persécution à base d'hallucination et d'interprétation délirantes.

La constitution mentale à forme paranoïaque prend souvent un ample développement chez le palustre. Elle peut être l'origine de réactions médico-légales. Plus souvent encore le paludisme chronique provoque de la dépression mentale avec instabilité de l'attention, et affaiblissement de la mémoire.

VI. — PALUDISME ASSOCIÉ. — Torti désignait sous le nom de fièvres proportionnées, l'association au paludisme d'une infection intercurrente. A l'Armée d'Orient la plus importante d'entre elles est celle de la malaria avec l'infection typhique ou paratyphique, puis viennent les combinaisons paludisme et dysenterie, paludisme et dengue, paludisme et fièvre récurrente.

I. — Paludisme et infection typique simultanés constituent la fièvre typho-malarienne. Cette association a été assez peu fréquente en raison de l'application régulière aux troupes de la vaccination antityphique. Un peu plus souvent que l'infection éberthienne, on a observé des paratyphoïdes A ou B, chez des palustres, mais cette fièvre paratypho-malarienne est loin aussi d'être fréquemment observée.

La simultanéité de l'infection palustre et de l'infection typhique ou paratyphique, se traduit par un tableau clinique complexe, où chacun des éléments morbides prenant part, on a une symptomatologie exprimant à la fois l'une et l'autre infection. Ces superpositions symptomatiques sont souvent déroutantes, et l'embarras du diagnostic clinique serait le plus souvent considérable s'il n'y était porté secours par les recherches de laboratoires. La proportion, comme disait Torti, dans laquelle se manifeste chacune des infections, n'est pas constamment la même pour tous les malades. On peut en distinguer trois modalités principales :

a). — L'infection typhique peut avoir un début insidieux comme d'ordinaire, et poursuit son évolution pendant une semaine ou deux avec sa symptomatologie régulière, mais vers le quinzième jour se produisent des frissons, accompagnés d'oscillations brusques et passagères de la température. Aucune complication apparente n'expliquant ces singularités de la température, et d'autre part les symptômes typhiques ne présentant rien d'anormal, en est conduit à songer au paludisme associé, d'autant plus que, à mesure que décroit l'infection typhique, les accès fébriles palustres prennent plus de netteté.

b). — L'infection typhique ou paratyphique parcourt son évolution avec une symptomatologie parfaitement normale. Le malade entre en convalescence, mais on remarque que la splénomégalie persiste encore, et vers le huitième jour qui suit l'abaissement de la température, se produit un accès fébrile caractéristique. Nous avons

observé quatre faits de cet ordre où il s'agissait de paratyphoïde A et d'infection palustre à plasmodium vivax.

c). — Au lieu d'un début progressif et insidieux, l'infection typhoïde débute brusquement par un malaise brusque accompagné d'une élévation de température à 40°. Les jours suivants, la série des signes d'infection typhique ou paratyphique se complète ; la température se maintenant entre 39 et 40°. Mais dès ce moment, le malade a de petits frissons avec montées soudaines de la fièvre et crise sudorale. Et comme dans le premier cas, ces accès fébriles redoublent d'intensité à mesure que s'atténuent les phénomènes typhiques. Nous en avons observé un cas où il s'agissait de paratyphique A et de plasmodium falciparum.

Le pronostic de ces associations typho ou paratypho-malarienne tout en étant sérieux, n'est pas nécessairement désespéré. Les infections typhiques ou paratyphiques évoluent avec leur gravité propre et elles ne paraissent pas exposer particulièrement à des complications. Par contre les accès palustres tendent en se répétant à augmenter de gravité, et si l'on n'intervenait activement par la médication quinine, ils seraient susceptibles d'aboutir à la forme pernicieuse.

Le diagnostic clinique peut être des plus difficiles. Il est déjà très malaisé de distinguer la fièvre typhoïde ou paratyphoïde d'une fièvre palustre rémittente continue. Gral indique en faveur de cette dernière une chute de température à la normale se produisant du cinquième au septième jour de la fièvre. Mais si de plus, il y a association des deux agents morbides, l'embarras de l'observateur peut être extrême, surtout si le malade n'a pas des antécédents certains de malaria. Dans de tels cas, une double recherche de laboratoire est rigoureusement indispensable, l'hémoculture en bile d'une part, et d'autre part la recherche sur les frottis de sang de l'hématozoaire.

2. — Paludisme et dysenterie. — Cette association morbide est assez commune. La simultanéité exacte d'une attaque de dysenterie aigüe et d'un accès palustre pose le problème de savoir s'il y a infection double ou s'il s'agit d'un accès palustre avec syndrome dysentérique. La solution de cette question sera fournie par l'examen des selles et la recherche de l'hématozoaire dans le sang. D'autre part chez un ancien dysentérique l'accès palustre est souvent provocateur d'une reprise de phénomènes intestinaux. Et il convient d'être très réservé avant de conclure qu'un état reconnaît comme cause essentielle et unique l'infection malarienne. Enfin, rappelons que Gral attribue à une dysenterie atténuée, les petites ascensions fébriles accompagnées de diarrhée et de ténesme que l'on observe assez souvent chez les paludéens.

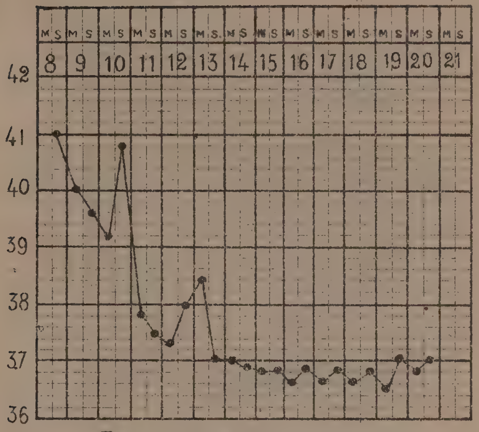
3. — Paludisme et dengue. — Cette association est des plus difficiles à distinguer. La dengue n'a pas jusqu'à présent de critérium absolu. La coïncidence de son atteinte et de celle d'un

accès palustre ne pourra être que soupçonnée, en présence de l'intensité de la fièvre précédée d'un grand frisson. Par la suite, les phénomènes de courbature douloureuse seront plus accentués chez le palustre que chez l'individu normal.

4. — **Paludisme et fièvre récurrente**. — Cette association ne présente pas de particularités notables à signaler. L'évolution simultanée des deux maladies ne paraît pas les influencer notablement l'une et l'autre. Leur concomittance sera aisément établie par l'examen hématologique.

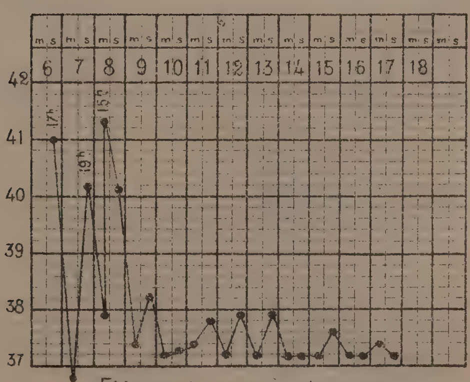
---

*Graphique **I.***



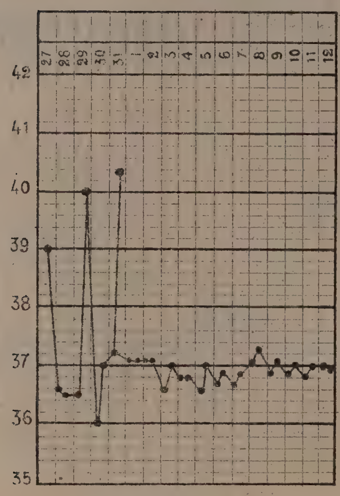
Fièvre remittente continue.

*Graphique **II.***



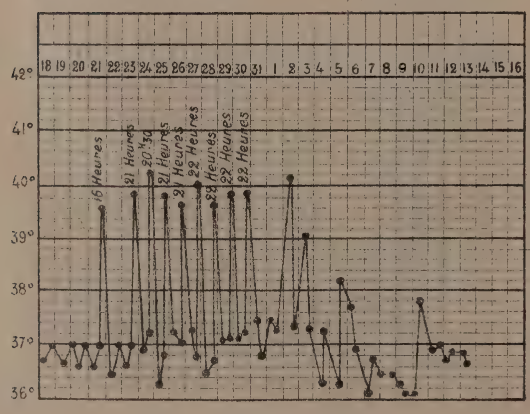
Fièvre à accès subintrants.

Graphique III



Fièvre Tierce.

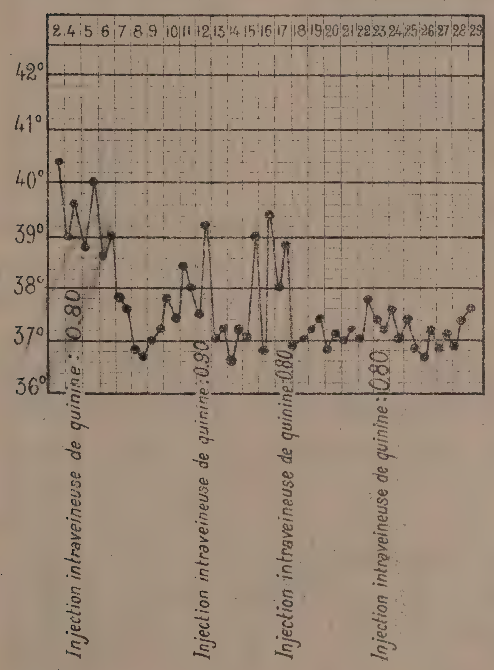
Graphique ***IV.***



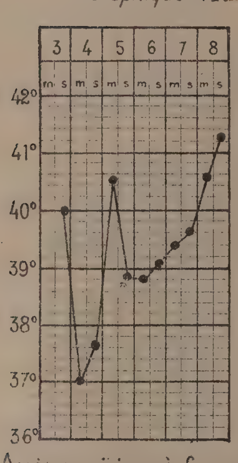
Fièvre double tierce.

Graphique **V.**

Paludisme chronique, Anémie, Splénomégalie, Gamètes de Falciparum, Fièvre arythmique.

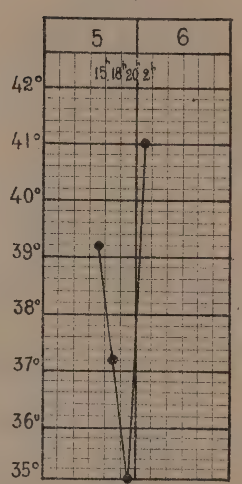


Graphique VI.



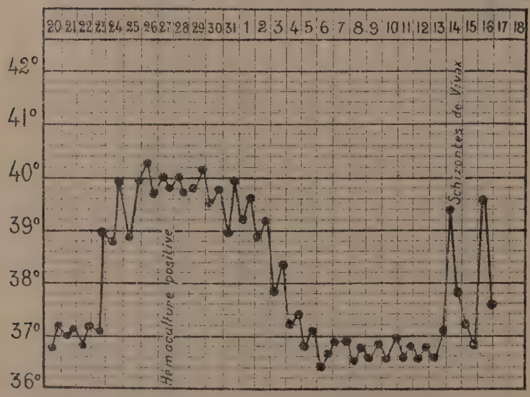
Accès pernicieux à forme cérébrale (*convulsive.*)

Graphique VII.



Accès pernicieux à forme algide, Hyperthermie terminale.

Graphique VIII.



Infection paratyphique A et paludisme.
(*Schizontes de vivax.*)

PARASITOLOGIE

ET

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Médecin Aide-Major de 1re classe Maurice BÉGUET

PREMIERE PARTIE

PARASITOLOGIE

Les recherches des divers laboratoires de l'Armée d'Orient ont pendant deux années consécutives accumulé des documents parfaitement comparables. Si beaucoup de ces observations n'ont fait que confirmer des faits déjà connus, certaines données, par contre, ont pu être mises en lumière à cause des conditions presque expérimentales des malades étudiés.

Nous essaierons seulement de résumer tout ce qui se dégage de ces premiers résultats, et de déterminer quelles seront les meilleures conditions pour continuer et multiplier ces recherches, en ayant en vue la pratique courante à l'Armée d'Orient et les règles qu'elle doit s'imposer.

I. — LES PARASITES

L'Hématozoaire du Paludisme en Macédoine. — *Description des formes les plus fréquentes.* Association et formes atypiques. — *Fréquence relative et cycle annuel.* Alternance du P. vivax et du P. falciparum.

Les parasites du paludisme constatés en Macédoine se sont présentés sous les formes classiques de l'Hématozoaire de LAVERAN, décrites dans la tierce bénigne, la tierce maligne et la quarte. C'est *uniquement pour ne pas créer de confusion* avec les termes imposés par l'usage à l'Armée d'Orient, que nous les désignerons sous les noms de *Plasmodium vivax*, *Pl. falciparum* et *Pl. malariæ,* car cette division en trois espèces n'est nullement démontrée.

Nous passerons en revue les types morphologiques aux stades le plus souvent rencontrés, et leur fréquence relative.

Pour faciliter la description, nous étudierons les différentes formes du parasite d'après l'aspect que leur donne, sur une préparation de sang étalé et fixé, une coloration au Bi-éosinate ou au Panchrome (voir plus loin, colorants). Pour chacun nous considérerons le parasite lui-même et ensuite le globule parasité.

A. — **P. Vivax** (GRASSI et FELETTI, 1890).

Le parasite se rencontre dans le sang périphérique à tous les stades de son évolution schizogonique, et surtout au stade adulte pour les gamètes.

a) *Schizontes.* — Le jeune schizonte de *P. vivax,* tel qu'on le voit le plus souvent (1) dans les préparations, est ovalaire, occupant le tiers ou le quart de l'hématie. Le cytoplasme entoure la vésicule nutritive incolore d'une bande bleu clair épaissie au pôle opposé au noyau. Le grain de chromatine arrondi et coloré en rouge vif est excentrique mais il peut paraître plus ou moins central (forme en œil, TRIBONDEAU), ces différents aspects tenant à la façon dont le parasite se présente à l'intérieur de l'hématie.

Assez souvent on peut distinguer avec les grossissements ordinaires de fines granulations de pigment. Dans certains cas on constate deux caryosomes, l'un plus petit que l'autre (BILLET), à chacune des extrémités du parasite.

b) Le parasite plus âgé, devenu *Corps amiboïde* se présente, à l'intérieur de l'hématie, sous la forme d'une masse de cytoplasme à contours très irréguliers, englobant parfois dans ses prolongements, véritables pseudopodes, des îlots de stroma globulaire. Son caryosome arrondi est peu volumineux, sa vésicule nutritive toujours visible et

---

(1) Nous rappelons qu'il ne s'agit que des formes *typiques*, et que nous ne saurions sans sortir de notre cadre, envisager les aspects multiples que peuvent prendre, accidentellement ou non, les parasites au cours des manipulations.

on constate dans le cytoplasme la présence de quelques grains de pigment.

Quelquefois, la chromatine est divisée en plusieurs fragments, et de fines et nombreuses granulations de pigment sont réparties dans le cytoplasme. Certains schizontes de grande taille paraissent assez régulièrement arrondis : leur noyau peut être unique, accolé à une vésicule nutritive toujours nette et leur cytoplasme abondant est très pigmenté.

Enfin on trouve tous les stades de passage vers la forme de division complète : la rosace. Le parasite tend à devenir globuleux, les amas de chromatine sont multiples et la vésicule nutritive n'est plus visible, mais les mérozoïtes ne sont pas encore individualisés.

c) Au dernier stade, le parasite plus volumineux qu'une hématie normale, est devenu mûriforme, occupant la presque totalité du globule hypertrophié : c'est le *corps en rosace*. Le nombre des noyaux est toujours supérieur à douze. Chaque noyau entouré d'une petite zone claire, qui représente la vésicule nutritive, et d'une mince bande de cytoplasme, constitue un mérozoïte. Le pigment souvent masqué et disposé en amas irréguliers ne forme pas toujours le bloc central que l'on a parfois décrit. Dans quelques cas on peut surprendre la désagrégation de la rosace dans le globule même, ou la mise en liberté des mérozoïtes.

d) Comme la rosace, le *gamète adulte* occupe la presque totalité de l'hématie hypertrophiée. Son noyau, constitué par une volumineuse masse de chromatine toujours entourée d'une vésicule nucléaire, peut occuper environ le quart du parasite. Le cytoplasme prend une coloration caractéristique lilas ou gris bleuté. Le pigment, abondant, est réparti dans toute l'étendue du cytoplasme sous la forme de petits bâtonnets dans le gamète femelle, et de grains arrondis dans le gamète mâle.

e) *Globule parasité*. — Dès le début du développement, le globule est *hypertrophié*, *déformé*, et d'une *teinte plus claire*. Ce sont les caractères les plus constants. Le plus souvent aussi, et surtout avec les formes âgées, un fin et uniforme semis de granulations de Schuffner est bien visible dans toute son étendue. Certains colorants (le biéosinate par ex.) les mettent mieux en évidence, leur donnant quelquefois une importance telle, qu'elles gênent l'observation du parasite.

B. — **P. Falciparum** (Welch, 1897. — *praecox*, Grassi et Feletti, 1890).

Deux formes seulement sont à de très rares exceptions près, visibles dans le sang périphérique : ce sont le schizonte jeune et le gamète adulte.

a) *Schizonte*. — Le jeune schizonte de *P. falciparum* est régu-

lièrement arrondi, occupant au plus le 1/5e de l'hématie. Il affecte plus exactement que tous les autres la forme d'une bague dont le chaton est figuré par le noyau. L'anneau bleu de cytoplasme, finement dessiné, entoure d'une bande très mince et régulière la vésicule nutritive. Le caryosome est arrondi ou arciforme ; comme on le voit pour les jeunes schizontes de *P. vivax,* il peut sous certains aspects, paraître central (forme en cocarde). Dans les conditions habituelles de coloration et de grossissement, on ne distingue pas de pigment.

Souvent la chromatine se dédouble et affecte la forme d'une haltère. Généralement dans ces cas le parasite est moins régulièrement circulaire et prend l'aspect du « bracelet kabyle » (Edm. et Et. Sergent).

b) *Gamètes.* — Les gamètes adultes se présentent sous la forme de *croissants* aux extrémités arrondies, et dont le grand diamètre est supérieur à celui d'un globule rouge. Ils apparaissent souvent cernés par un trait fortement coloré, et leur cytoplasme prend une teinte mauve différente de celle des schizontes. Le noyau est généralement masqué par le pigment; dans les gamètes mâles ce pigment tend à se répartir irrégulièrement dans le cytoplasme. Dans les gamètes femelles au contraire il forme un amas régulier autour du noyau.

Cet aspect de croissant n'est pas toujours aussi marqué. Les gamètes de *P. falciparum* sont souvent redressés en navettes, ou ramassés sur eux-mêmes et presque globuleux, mais les détails de constitution sont toujours caractéristiques.

c) Le *globule parasité* n'est pas sensiblement modifié dans ses dimensions mais semblerait plus foncé que les autres. Quelquefois dans certaines conditions de coloration mal déterminées, on distingue les *macules* ou *taches de Stephens et Christophers* (dits grains de Maurer), simulant de minuscules débris à cassures irrégulières, qui sont disséminés en petit nombre dans l'hématie.

d) Au cours des accès pernicieux, il peut apparaître dans le sang les formes qui évoluent généralement dans les viscères, comme les rosaces et les jeunes gamètes.

Les rosaces, au maximum de la taille d'un globule normal contiennent un nombre très variable de mérozoïtes (6 à 15 et même 25) avec un amas central volumineux de pigment. Ce qui permet de les différencier des rosaces de quarte, c'est la forme nettement arrondie des mérozoïtes et leur anneau plus apparent de cytoplasme.

Les jeunes gamètes, arrondis, occupant le 1/4 ou le 1/5e de l'hématie, sont dépourvus de vésicule nutritive et leur cytoplasme d'un bleu foncé présente au centre un petit amas de pigment.

C. — **P. Malariae.** (Laveran, 1880, s. s.).

Dans les quelques cas de quarte constatés, on a observé tous

les stades de développement de la schizogonie. Les gamètes sont toujours très rares dans le sang périphérique. Nous décrirons surtout les formes sur lesquelles il est préférable de baser un diagnostic.

a) *Schizontes jeunes.* — Si le schizonte très jeune de quarte peut être confondu avec ceux des deux autres variétés d'hématozoaires, à un stade plus avancé, il prend un caractère spécial et apparait comme une bande de cytoplasme plus ou moins large en écharpe du globule. Son noyau est allongé, sa vésicule nutritive peu visible, et les grains de pigment nombreux.

b) Les *schizontes âgés* ont une forme massive à contours réguliers, souvent quadrilatère, mais parfois ovale. Le pigment est disposé en amas le long des bords, la chromatine est diffuse, et on ne distingue pas de vésicule nutritive.

c) *Rosaces.* — La rosace de quarte, au maximum de la taille d'un globule normal, affecte la forme d'une marguerite. Les mérozoïtes dont le nombre varie de 6 à 15 sont en raquettes et disposés nettement à la périphérie ; le pigment bien visible est réuni en un amas central.

d) Les *gamètes* pourraient être confondus avec ceux de *P. vivax*, mais leur taille est au plus celle d'un hématie normale.

e) *Globules parasités.* — Les globules parasités ne sont modifiés ni dans leur coloration ni dans leur dimension et ne présentent jamais de granulations d'aucune sorte.

D. — **Associations.**

La quarte étant très rare, on ne rencontre guère associés que le *P. vivax* et le *P. falciparum* (1). L'une des formes est généralement abondante, l'autre n'étant représentée que par de rares gamètes. Dans ces conditions, un examen rapide, souvent nécessité par les circonstances peut faire méconnaître ces associations, qui sont sans doute plus fréquentes qu'on ne le voit d'ordinaire dans les statistiques.

E. — **Formes atypiques.**

Nous avons rencontré des formes jeunes difficiles à ranger dans une des catégories précédentes. Ces formes peuvent se trouver seules dans les préparations, mais on les voit aussi en même temps que des parasites bien définis. Il s'agit probablement de formes atypiques présentant à la fois certains caractères de deux variétés

---

(1) En Grèce, CARDAMATIS et DIAMESIS avaient rencontré *P. malariae* associé à *P. falciparum* deux fois sur 300 examens.

Nous en avons trouvé également un cas au Laboratoire d'Armée au mois de Décembre 1917, en même temps que LISBONNE constatait un fait semblable à Vodena.

différentes. Le plus souvent ce sont de jeunes schizontes ovalaires du type *vivax* dans une hématie absolument normale, ou de petits anneaux du type *falciparum* avec une bande épaissie ou irrégulière de cytoplasme. Un fait est à retenir, c'est que ces formes semblent apparaître en série à certaines époques de l'année, principalement en Juillet et en Novembre.

On a rencontré dans quelques préparations de *P. falciparum*, de très petits parasites piriformes constitués par un grain de chromatine et une petite masse ovoïde de cytoplasme qui lui est adjacente.

L'étude systématique de ces formes permettra seule d'en préciser la signification.

F. — **Fréquence relative des diverses variétés.**

Les statistiques des laboratoires de l'Armée d'Orient, celles en particulier des plus importants d'entre eux pour le nombre des examens, le laboratoire d'Armée et celui de l'Hôpital Temporaire n° 3, mettent en évidence certains faits intéressants en ce qui concerne la fréquence relative des divers *Plasmodium* pendant le cours de l'année.

Le graphique d'Armand-Delille, Paisseau et Lemaire (1) portant sur une année d'expérience, et la statistique d'Abrami (2) confirmée par Cazeneuve (3) ont dès le début mis en lumière les variations saisonnières de *P. vivax* et de *P. falciparum*. La courbe de pourcentage de Teissonnière (4) résumant les observations de deux années au laboratoire d'armée confirme d'une manière frappante ces constatations. La courbe de l'année 1917 est parfaitement superposable à la courbe de l'année 1916 bien que des observateurs différents se soient succédés. La courbe du laboratoire de l'Hôpital Temporaire n° 3 présente avec une précision remarquable les mêmes caractéristiques. Les résultats du Lazaret de la Marine (Cazeneuve, Langelin) à Mikra, sont également parallèles.

1° L'analyse et la comparaison de ces documents montrent d'abord de manière indiscutable l'alternance saisonnière de *P. vivax* et de *P. falciparum*.

Tandis que pendant les mois de Mars, Avril, Mai et Juin on rencontre à peu près exclusivement *P. vivax*, pendant les mois de

---

(1) Armand-Delille, Paisseau et Lemaire. *Communication à la Réunion des Sciences médicales de l'A. O.*, puis Notes sur les constatations positives d'hématozoaires au Laboratoire de Bactériologie de l'A. O. pendant l'année 1916. *Bull. Soc. Path. Exot. t. X*, 11 Avril 1917.

(2) Abrami. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.*, séance du 13 Février 1917.

(3) Cazeneuve. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.*, séance du 13 Février 1917 (communication verbale).

(4) Teissonnière. *Rapport sur le fonctionnement du laboratoire de bactériologie de l'A. O.*, Octobre 1917.

Septembre, Octobre et Novembre, c'est *P. falciparum* qui fournit le plus grand nombre de cas ; mieux que des chiffres, les graphiques annexés permettent de s'en convaincre. (Voir graphiques II et III).

C'est au mois de Juin que la plupart des statistiques accusent le maximum de fréquence du *P. vivax.* Le laboratoire d'armée pour 1916 et 1917, celui de la Marine, les laboratoires des armées Britannique et Italienne pour 1917 ont même accusé pendant ce mois 100 p. 100 de *P. vivax.* La valeur de cette constation s'accroît si l'on considère que les statistiques de l'Armée Britannique ont porté sur des chiffres d'examens dépassant quelquefois 12.000 par mois.

Il en est de même pour le *P. falciparum.* Toutes les statistiques situent très nettement en Octobre le maximum de fréquence de ce parasite. Toutefois, même à l'acmé de la courbe, sa proportion ne dépasse pas 90 p. 100 tandis que *P. vivax* persiste et reste représenté par 10 p. 100 environ.

Le parasite de la quarte a été si rarement constaté à l'A. O. qu'il n'est pas possible de tirer un enseignement précis de quelques chiffres épars dans les statistiques. Il semble toutefois qu'on le rencontre surtout en hiver, où, après une longue période presque négative, les cas se sont groupés avec une remarquable simultanéité dans les divers laboratoires.

Pour l'Armée Française, les constatations de P. *malariae* ont été faites en 1916 sur des hommes venant d'Algérie (1). En 1917, il s'agit aussi de malades n'ayant jamais quitté la Macédoine ou venant directement de France.

2° Au point de vue de la répartition géographique des variétés de l'hématozoaire du paludisme en Macédoine, aucune localisation indiscutable n'a été signalée.

Pour le P. *vivax* et le P. *falciparum* les cas sont déjà assez nombreux pour qu'on ait pu constater que leur provenance était indifférente et que l'époque de l'année décidait de leur fréquence relative. Les constatations de LAMOUREUX (2) et de BLANC (3), faites sans doute d'après les examens qu'ils ont bien voulu nous demander au Laboratoire d'Armée, rentrent tout à fait dans le cadre de la statistique générale. Ces auteurs concluent à « l'existence, dans la région ouest du lac Presba, pendant la période estivo-printanière, d'un paludisme autochtone à forme unique de P. *vivax* ». Or, ces examens ont été surtout effectués d'Avril à fin Juillet, alors que le pourcentage général de P. *vivax* en Macédoine tendait vers 100 p.

---

(1) ARMAND-DELILLE, PAISSEAU et LEMAIRE : Le Paludisme de 1re invasion en Macédoine pendant l'été 1916. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 13 Oct. 1916, p. 1569-1582.

(2) LAMOUREUX : Le paludisme autochtone de la région du lac Presba. *Bull. Soc. Path. Exot.,* 10 Octobre 1917.

(3) BLANC : Au sujet du paludisme autochtone de la région du lac Presba. *Bull. Soc. Path. Exot.,* 10 Novembre 1917.

100, et les examens de Septembre sont trop peu nombreux (14) pour que leurs résultats puissent être généralisés. Il est regrettable que ces intéressantes recherches n'aient pas été poursuivies au cours de l'automne. On peut toutefois remarquer que les examens pratiqués sur les militaires dans cette région ont été parallèles à ceux pratiqués sur les habitants du pays pendant la période d'Avril-Août; et qu'ils ont présenté en automne la même progression que partout ailleurs dans la fréquence croissante du *P. falciparum*.

Pour le *P. malariæ*, les cas signalés ont été de provenances diverses. Parmi ceux que l'on pouvait considérer comme impaludés en Macédoine, nous avons relevé comme lieu d'origine : la Chalcidique, la boucle de la Tcherna et la région de Monastir.

Lisbonne en a trouvé récemment quelques cas chez des réfugiés de Monastir venant directement de cette ville.

D'une façon générale, les statistiques de *P. malariæ* portent sur des chiffres très faibles, et il n'a pu être constaté en Macédoine de « plages » de fréquence pour cette variété, comme cela aurait été trouvé ailleurs.

3° Le nombre absolu des constatations de *P. vivax* a été sensiblement égal à celui des constatations de *P. falciparum* dans les laboratoires français. Mais on doit être très réservé dans l'appréciation de ces chiffres. Le nombre des examens positifs est en relation directe avec celui des examens démandés, et il est certain que les cas dûs au *P. falciparum* généralement plus graves et souvent atypiques provoquent davantage d'analyses. Pour atténuer la valeur réelle de toutes les variables, il faudrait des observations portant sur plusieurs années. Toutefois les chiffres de l'Armée Britannique sont intéressants à consulter parcequ'ils portent sur des examens plus nombreux et surtout parceque vu le grand nombre de laboratoires, ces examens ont pù être faits systématiquement même lorsque le clinicien pouvait s'en passer. Ils donnent environ 12.000 de *P. vivax* pour 5.000 de *P. falciparum* pour une année. La statistique du Service antipaludique de l'armée italienne (Capitaine Pontano) est peut-être encore plus démonstrative, car, dans cette armée, tous les malades présentant cliniquement du paludisme sont dirigés sur des hôpitaux spéciaux et le diagnostic est vérifié chaque fois par le laboratoire. Les chiffres ne portent que sur les mois d'Avril à Décembre, mais conservent toute leur valeur si l'on considère que les mois qui manquent correspondent au croisement de la courbe d'alternance *vivax* et *falciparum*. Le *P. vivax* fournit 3.898 cas, le *P. falciparum* 1.476 et le *P. malariæ* 12.

Les observations faites dans la population civile par Ph. Copanaris (1), Directeur de la Santé publique en Macédoine, concordent avec celles des laboratoires de l'A. O. : pendant les années 1913 et

---

(1) Ph. Copanaris. Observations parasitologiques sur le paludisme en Macédoine. (Travail non publié).

1914, la proportion de *P. vivax* fut de beaucoup supérieure à celle de *P. falciparum*. Depuis 1914, les constatations de *P. falciparum* ont été plus fréquentes, coïncidant avec une plus grande abondance de cas graves observés dans les camps de réfugiés de Salonique et de la Macédoine. Les constatations de *P. malariæ* ont toujours été exceptionnelles.

Il est donc permis de supposer que l'ordre de fréquence des variétés de l'hématozoaire est en Macédoine semblable à celui qu'ont indiqué dans leurs dernières statistiques annuelles Ed. et Et. Sergent en Algérie (1) et que mentionne Ascoli pour l'Italie.

A l'Armée d'Orient, le *P. vivax* a été rencontré dans la proportion de 2,4 contre 1 de *P. falciparum*. La statistique algérienne de 1915 indique 2,07 contre 1 pour les mêmes variétés. En Italie également tous les observateurs s'accordent à reconnaître au *P. vivax* une place prépondérante.

Enfin le *P. malariæ* peu fréquent en Algérie et en Italie semble très rare en Macédoine.

Il est intéressant de rapprocher ces données qui sont comparables : *ce serait la formule du paludisme méditerranéen.*

II. — LES TECHNIQUES.

Les règles du laboratoire aux Armées. — *Techniques de recherche :* Examen à l'état frais. Etalement et coloration. Concentration par goutte épaisse et centrifugation. Choix d'un procédé. — *Techniques d'identification :* Identification de genre. Identification de variété. — *Interprétation des résultats :* Utilisation du résultat positif. Valeur du résultat négatif.

La plupart des techniques de recherche des Hématozoaires sont aujourd'hui banales et d'application facile.

D'autres doivent être réservées à des études spéciales ou nécessitent un matériel et un personnel nombreux.

Chacune a un but qui lui est propre et toutes sont bonnes entre les mains d'un observateur expérimenté.

Le laboratoire d'analyses aux Armées, et particulièrement à l'Armée d'Orient, a besoin de se discipliner dans des règles sévères et uniformes. Le matériel y est restreint, le personnel souvent improvisé, et le temps manque. Il faut pourtant que le diagnostic soit fait vite et bien. Il faut qu'il soit fait vite parceque le malade attend, et il faut qu'il soit irréprochable pour que ces documents de tous les jours puissent être utilisés par la suite et ne faussent ni les statistiques ni leurs conclusions.

---

(1) Edm. et Et. Sergent. Etudes épidémiologiques et prophylactiques du paludisme. Treizième et quatorzième campagnes en Algérie, en 1914 et 1915. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXI n° 6, Juin 1917.

Voici, éprouvées par l'expérience, les techniques de recherche et d'identification, ainsi que les règles d'interprétation des résultats qui nous ont paru les plus sûres dans les conditions que l'on rencontre journellement à l'Armée d'Orient.

A. — Techniques de recherches.

Le diagnostic du paludisme repose seulement à l'heure actuelle, sur la mise en évidence du parasite dans le sang. Pratiquement ce sang est prélevé dans la circulation périphérique et examiné : sans coloration (*à l'état frais*), ou après coloration, étant étalé (improprement appelé *frottis*) ou concentré (*goutte épaisse*).

a) — Examen à l'état frais.

L'examen à l'état frais consiste dans l'observation du sang tel qu'il est recueilli à sa sortie de l'organisme, sans coloration ni modification d'aucune sorte. Il suffit pour celà de déposer sur une lame de verre bien propre une petite goutte de sang, et de la recouvrir d'une lamelle en appuyant légèrement *pour que le sang se répartisse dans tout l'intervalle.*

Il faut que la lamelle soit proportionnée à la goutte de façon qu'un petit excès de sang vienne luter les bords de la préparation en séchant, et empêcher la dessication de la partie centrale. Il faut aussi que la pression, effectuée *avec l'ongle* sur le centre de la lamelle, écrase suffisamment le sang pour déterminer une petite zone très claire. Exécutée dans ces conditions, avec des lames propres et en allant vite, la préparation peut être examinée pendant au moins une heure sans que le sang paraisse altéré.

b) — Examen du sang après coloration.

1. — Procédés par étalement

Le but de l'étalement est la juxtaposition sur la lame de tous les éléments figurés du sang en les altérant le moins possible.

Tous les procédés, dérivant plus ou moins de la méthode de Borrel, sont bons pourvu qu'ils réunissent les conditions suivantes:

1. — Toute la goutte doit être étalée sur la lame ;
2. — La dessication doit être immédiate par simple agitation ;
3. — L'opération doit se faire en dehors de toute cause d'altération des éléments : humidité, graisse, antiseptiques et acides.

La technique suivante réalisera ces données tout en étant très simple.

1. *Préparation de la lame.* — Les lames seront conservées dans un mélange { Alcool à 90° : 4 parties ; Ammoniaque : 1 partie.

Elles seront essuyées soigneusement au moment de s'en servir, avec un linge propre. Leur surface n'entrera en contact, ni avec la peau du malade, ni avec les doigts de l'opérateur.

2. *Préparation de la peau.* — La peau sera dégraissée, de préférence au lobule de l'oreille toujours plus propre, avec un tampon imbibé d'alcool ou d'éther. On devra la laisser bien sécher.

3. *Obtention de la goutte de sang.* — Piquer avec un vaccinostyle assez légèrement pour faire soudre, avec une pression modérée, une petite goutte de sang. Quand la peau est bien sèche, la goutte reste globuleuse. Une seule goutte doit servir chaque fois, et doit être essuyée soigneusement avant d'en faire sourdre une seconde.

4. *Etalement.* — « Effleurer » (TRIBONDEAU) la goutte avec la lame sans entrer en contact avec la peau, et de façon que la goutte soit recueillie sur la ligne médiane, à un centimètre environ d'une des extrémités.

« Etaler » avec l'extrémité d'une autre lame ordinaire, que l'on fait avancer au contact de la goutte recueillie jusqu'à ce que celle-ci s'élargisse par capillarité (LANGERON), et qui balaye cette goutte d'un mouvement souple et uniforme sur toute l'étendue de la lame. Les deux lames doivent être tenues par la tranche avec les mêmes précautions que pour un cliché photographique. Recommandation importante en Macédoïne : envelopper les lames dès que l'opération est terminée, car les mouches peuvent faire disparaître l'étalement en quelques minutes.

Coloration. — Les colorants doivent être choisis parmi ceux qui donnent une coloration élective de la chromatine des protozoaires, permettant d'écarter bien des causes d'erreur. Ils devront être surtout ceux à base de bleu de méthylène et d'éosine, avec formation d'éosinate d'azur et de violet de méthylène. (Méthodes dérivées de ROMANOWSKY).

D'excellentes préparations se trouvent dans le commerce : le Panchrome Laveran, le Biésonate de Tribondeau, et la Solution de Leishmann.

Le Biéosinate nous a rendu de très grands services pendant la saison chaude à cause de sa facile conservation ; le Panchrome donne les plus délicates différenciations et le Leishman peut se transporter sous forme de comprimés que l'on dissout dans l'alcool méthylique.

Ces colorants sont employés en deux temps, d'abord purs pour la fixation, et ensuite à l'état de dilution aqueuse pour la coloration proprement dite.

TRIBONDEAU conseille : « Laisser tomber sur le frottis à l'aide d'une pipette réservée à cette coloration environ XII gouttes de bi-éosinate. Poser la lame à plat sur la table : la recouvrir d'une moitié de boîte de Pétri pour éviter surtout en été une trop grande évaporation de l'alcool, d'où résulterait la précipitation immédiate du colorant lors de l'addition d'eau. Laisser agir deux ou trois minutes.

« Pour colorer, tenir la lame légèrement inclinée, de façon à rassembler le bi-éosinate le long d'un des grands bords : ajouter au colorant environ XII gouttes d'eau distillée. Provoquer par quelques mouvements de roulis le mélange des deux liquides sur toute la surface à colorer. Poser, aussitôt après, la lame à plat, et n'y plus toucher jusqu'à coloration terminée, car en remuant, on hâterait la formation du précipité au détriment du résultat. Durée moyenne de la coloration du sang : 8 à 12 minutes. Pour terminer, laver sous jet d'eau distillée, sans vider la dilution colorante au préalable, pour éviter la formation d'un voile de surface sur le frottis. Egoutter. Sécher vivement en s'aidant avec précaution d'une flamme ».

Pour le Panchrome, « fixer trois minutes avec le colorant pur, en couvrant pour éviter l'évaporation. Puis renverser la lame, face à colorer en dessous, dans une boite de Laveran contenant la quantité d'eau distillée correspondant à la quantité de panchrome employé. Agiter de suite pour faire un bon mélange. Colorer 15 à 30 minutes. Laver à grande eau, sécher entre deux papiers mousseline ».

Pour le Leishmann, la fixation avec le colorant pur demande 30 secondes à une minute, et la coloration après avoir ajouté un volume double d'eau distillée : 5 à 10 minutes.

Il ne faut pas s'effrayer outre mesure de toutes ces recommandations données dans le but d'obtenir le résultat optimum. Dans la pratique courante où il faut colorer cent lames à la suite, ces procédés très maniables donnent de bons résultats beaucoup plus facilement. Il suffit d'opérer loin de vapeurs acides, trop fréquentes dans un laboratoire de bactériologie (flacon d'acide azotique), d'employer de la verrerie bien propre et d'avoir une dilution bien homogène avec de l'eau distillée vérifiée (voir plus loin). Le titre de la dilution peut varier de la moitié au vingtième.

A défaut de ces produits tout préparés, deux procédés, celui de Sénevet et celui d'Hirtzman ont été employés sur une très grande échelle à l'A. O. et ont donné des résultats satisfaisants. Comme les méthodes dont ils sont dérivés, ils sont basés sur les mélanges extemporanés dans des proportions définies, de bleu boraté mûri et d'éosine.

Procédé Sénevet (1). Préparer deux solutions, A. et B.

A.	Bleu de méthylène........	1 gr.
	Borate de soude..........	3 »
	Eau distillée............	100 »

Laisser mûrir 8 à 15 jours à l'étuve à 37° ou trois semaines à la température ordinaire pour permettre la transformation en azur de méthylène d'une partie du bleu.

B.	Eosine à l'eau..........	1 gr.	prête à servir.
	Eau distillée...........	100 »	

Pour l'usage, fixer les frottis à l'alcool à 90° ou mieux à l'alcool absolu pendant 5 minutes, et après dessication complète de l'alcool les disposer face en dessus sur des supports horizontaux quelconques (boîtes de Pétri, verres à expérience). Préparer dans un verre très propre le mélange suivant :

Eau distillée............ 20 cc.
Solution B (éosine)....... I goutte

Bien mélanger puis ajouter :

Solution A (bleu).......... I à II gouttes

---

(1) G. Sénevet : Note sur un procédé de coloration de l'hématozoaire du Paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. X. 2 Juillet 1917, n° 7, p. 540.

Bien mélanger et verser aussitôt sur les frottis. Il faut environ 1 à 2 c.c. par frottis.

Laisser colorer 2 à 3 heures, puis laver rapidement à l'eau, sécher, examiner.
Divers petits détails doivent être précisés :

1° Avoir toujours en réserve une solution récente de bleu.
2° Ne jamais transvaser ou remuer une solution de bleu.
3° Se servir toujours des mêmes pipettes.
4° Se servir d'une eau distillée bien neutre (voir plus loin).

Procédé Hirtzmann. — On prépare une solution de bleu boraté genre Manson.

Eau bouillante	100 c. c.
Borate de soude	5 gr.
Bleu de méthyléne chimiquement pur	2 gr. 50
Thionine	0 gr. 05
Violet de méthylène	0 gr. 05

Cette solution est mûrie 15 jours à l'étuve ou extemporanément par un courant d'anhydride carbonique. Le frottis est fixé 10 minutes à l'alcool méthylique et le colorant est préparé au moment de s'en servir dans les proportions suivantes :

Eau distillée	80 c. c.
Eosine à l'eau à 1/100°	XV gouttes
Bleu boraté	V gouttes

Colorer de 4 à 8 heures.
Différencier à l'eau distillée 1/2 à une minute.
Les proportions relatives des solutions de bleu et d'éosine ne sont données qu'à titre d'indication : elles peuvent varier de quelques gouttes suivant les échantillons de bleu.

Remarque très importante. — Dans toutes ces colorations, l'*eau distillée* doit être rigoureusement neutre, ou de préférence très légèrement alcaline. Elle doit être vérifiée à l'hématoxyline (LANGERON) : on ajoute II gouttes d'une solution alcoolique d'hématoxyline à 1 p. 100 à 10 cc. d'eau à essayer. S'il se produit une coloration très légèrement violacée après 5 minutes, l'eau distillée est bonne à être employée. Si la coloration est rosée, l'eau est acide, et il faut ajouter au volume total, goutte à goutte, une solution de carbonate de soude à 1 p. 100, en faisant après mélange de nouveaux essais sur des prélèvements de 10 cc., avec la solution d'hématoxyline jusqu'à la teinte indiquée.

2. — Procédés par concentration

Goutte épaisse.

Le but de la goutte épaisse est de concentrer sur une petite surface les parasites contenus dans une goutte de sang et d'en faciliter l'examen et la coloration par l'hémolyse des hématies.

De nombreuses techniques réalisent cette hémolyse. Le procédé primitif à l'eau distillée (ROSS, LEISHMANN) a été employé de bonne heure à l'A. O. (JOLLY, au Laboratoire d'Armée). GARDÈRE s'est servi à l'hôpital n° 5 d'une dilution de Giemsa au 20me dans de l'eau faiblement alcaline (0 gr. 75 environ de carbonate de soude par litre), TRIBONDEAU conseille l'alcool au tiers.

Tous les procédés donnent sensiblement les mêmes résultats.

Nous nous servons de préférence d'une technique très simple qui nous donne des résultats constants :

1° Opérer sur une lame rigoureusement dégraissée ;

2° « Effleurer » avec la lame, une petite goutte de sang, en élargissant, par de petits mouvements concentriques, la trace que l'on obtient ainsi.

La tache de sang sur la lame ne doit pas « perler » et son diamètre doit être d'environ 5 millimètres. Répéter cette opération suivant une disposition quelconque sur la lame (III gouttes p. ex.).

3° Laisser sécher à la température ordinaire.

4° Encadrer largement la tache par un trait de paraffine (avec un morceau tenu comme un crayon) pour éviter les grands mouvements de liquide sur la lame.

5° Colorer de 20 à 30 minutes avec Bi-éosinate ou Panchrome à 1 p. 5.

6° Laver prudemment, le jet ne tombant pas directement sur la tache. Sécher entre deux feuilles de papier mousseline.

Une heureuse modification de la goutte épaisse parait être la *coulée* de TRIBONDEAU qui permet d'obtenir facilement l'épaisseur voulue.

« Déposer une très grosse goutte de sang près d'une extrémité d'une lame porte-objet. Pencher la lame, et avec un instrument quelconque, aider le sang à s'écouler vers l'extrémité opposée, en laissant derrière lui une large trainée. Poser à plat et laisser sécher à l'air libre ».

L'hémolyse complète est rapidement obtenue par la technique de ROUBAUD (1) qui consiste à mettre le pigment à nu par plasmolyse.

« On traite la goutte desséchée rapidement à l'étuve à 45-50° par l'eau distillée. L'hémolyse suivant l'épaisseur de la goutte est achevée en 5 à 10 minutes. On égoutte en inclinant et on laisse sécher. Ce séchage a lieu en quelques instants sur une plaque métallique chauffée à 80°. Aucune précaution particulière n'est à prendre ».

Nous citons ce procédé à cause du grand intérêt qu'il présente, mais il ne saurait être mis sans danger entre toutes les mains.

Procédés par centrifugation. — Les plus simples consistent à centrifuger le sang recueilli dans de l'eau distillée (LE DANTEC) ou de l'alcool au tiers (TRIBONDEAU). Les éléments du culot obtenu sont ensuite étudiés en un étalement ou une goutte épaisse. Mais les dégâts produits par l'hémolyse se doublent des brutalités de la centrifugation et l'interprétation est souvent rendue bien délicate.

Une méthode plus parfaite est celle de BASS et JOHNS (2) imitée sans doute de LEBŒUF. « 10 cc. de sang sont recueillis dans un tube contenant 0 cc. 2 d'une solution citrate dextrose (50 citrate, 50 dextrose, pour 100 cc.). On centrifuge à 2.500 tours à la minute à raison de une minute par centimètre de hauteur de la colonne de sang. Dans ces conditions tous les parasites à l'exception des petits

---

(1) E. ROUBAUD. Méthodes rapides pour les examens de sang paludéen en goutte épaisse. *Bull. Soc. Path. Exot.* t. X n° 8, 10 octobre 1917.

(2) C.-C. BASS et F.-M. JOHNS (Tulane Coll, Nouvelle Orléans). A method of concentrating Malaria Plasmodia for diagnostic and other purposes. *Amer. Journ. of Tropic. dis.,* a prev. Medi. t. III f. 5 nov. 1915.

anneaux de l'estivo-automnale se trouvent avec les leucocytes dans le 0 cc. 1 supérieur. On recueille aussi bien que possible dans un tube étroit (0 c. 5 de diamètre) toute cette zone de parasites et on centrifuge de nouveau. On coupe alors le tube un peu en arrière de la couche grise leucocytaire ; et on prend avec une pipette le paquet cellulaire devenu ainsi superficiel : il contient les éléments parasitaires qui servent aux préparations ».

Cette méthode doit être appliquée d'une façon très minutieuse, et on pourrait peut-être en dégager seulement le principe : dans le sang citraté la centrifugation amène les parasites au sommet de la colonne globulaire. Il est facile de faire des prélèvements dans cette zone après simple décantation et de les examiner après coloration en goutte épaisse, par exemple.

Nous ne ferons que citer les cultures qui à l'heure actuelle ne constituent qu'un mode très imparfait de concentration, en permettant tout au plus aux formes de parasites présentes dans le sang d'achever leur développement. Les résultats sont d'ailleurs très inconstants, et les succès presque exceptionnels.

3. — Indications particulières des divers procédés

La définition et le but de chacun des procédés montrent déjà clairement leurs avantages et leurs inconvénients. L'étude de la biologie du parasite et de ses altérations ne pourra être faite en toute sécurité que par l'examen à l'état frais qui montre le sang avec le minimum de modification. Le procédé est rapide, ne demande qu'un outillage très restreint et peut être employé au lit du malade.

Il est permis de supposer que des recherches effectuées dans ce sens à l'aide de l'ultra microscope faciliteront l'observation des stades peu connus de l'hématozoaire, mais les causes d'erreur sont tellement nombreuses que ce perfectionnement ne devra être manié qu'avec la plus grande prudence, si l'on veut que les résultats aient de la valeur.

Vayano, à l'hôpital Lyonnais (Salonique) a beaucoup utilisé ce mode d'investigation. Ses observations affirmant l'aspect particulièrement net des formes sexuées en évolution nécessiteraient des planches détaillées. Elles feront l'objet d'une publication spéciale (1).

Les procédés par étalement mettent en évidence d'une façon sûre les détails de constitution des parasites. La fixation peut être parfaite et une coloration appropriée permet le diagnostic précis des formes observées. Dans bien des cas, une préparation étalée est indispensable pour résoudre tous les problèmes. Enfin, on peut y trouver avec la formule leucocytaire et l'examen des globules rouges des renseignements qui sont précieux.

---

(1) C. Vayano. Utilisation de l'ultra microscope dans l'étude du paludisme. (En préparation).

La goutte épaisse sera très utile pour dépister les cas suspects, suivre les malades et rechercher les porteurs de croissants. Les procédés par centrifugation n'ont que des indications exceptionnelles, et les cultures n'ont encore qu'un intérêt de curiosité.

Choix d'un procédé.

Le simple examen à l'état frais sera employé avec profit, en étant réservé aux observateurs exercés. Le procédé de la pratique courante destiné à être mis entre toutes les mains et présentant le maximum de garanties, reste l'étalement.

La meilleure technique, qui a le défaut de doubler le nombre des lames à examiner consiste à prendre chaque fois un étalement et une goutte épaisse, l'un permettant de confirmer l'autre.

B. — Techniques d'Identification

a) *Identification de genre.* — Il faut que le diagnostic d'hématozoaire soit indiscutable. Cette affirmation peut paraître superflue aux observateurs exercés, mais sera parfaitement comprise par tous ceux qui ont eu à mettre au courant des chercheurs novices. C'est en nous basant sur cette pratique que nous croyons qu'il faut admettre un critérium indiscutable pour le diagnostic de genre, ainsi que pour celui de la variété de chaque parasite observé.

En premier lieu, l'hématozoaire doit être parfaitement net et décomposable en ses divers éléments. En dehors des formes observées libres qui sont très rares (mérozoïtes) et sur lesquelles il est préférable de ne pas baser de diagnostic, ou qui ne présentent aucun doute (croissants), on a surtout à étudier des formes intraglobulaires : il faut donc exiger que l'hématozoaire soit dans le plan du globule et qu'une variation de la mise au point le démontre aisément. Ensuite, il faut que le parasite possède ou moins les deux éléments toujours constants : le cytoplasme et la chromatine. Les colorants que nous retenons permettent cette différenciation : le cytoplasme est coloré en bleu, et la chromatine en rouge (Grall et Marchoux). Un dernier élément peut venir s'ajouter à ces deux constatations : la présence du pigment malarique qui doit avoir la teinte brun chaud caractéristique. *Si l'aspect d'une forme est douteux, il ne faut pas en tenir compte* (Ed. et Et. Sergent).

Causes d'erreur. — On ne saurait trop insister sur le danger des causes d'erreur qui est réel. Les erreurs dites grossières ne sont malheureusement pas l'exception : elles s'expliquent par ce fait que l'observation microscopique ne s'improvise pas et nécessite une éducation spéciale de l'œil. Il ne suffit pas de connaître ce que l'on cherche, il faut apprendre à regarder ce que l'on voit. Toutes les formes de parasites peuvent être simulées avec des aspects plus ou moins vraisemblables. L'observateur exercé ne s'y arrête même pas,

mais ce sont toujours les premiers « parasites » signalés par un débutant. Celles que nous donnons ici sont « vécues » et nous les décrirons en détail. La simple analyse de leurs éléments suffit à les écarter.

Une erreur devenue classique consiste à prendre les hématoblastes pour des schizontes. Mais c'est aussi celle qu'on apprend le plus vite à bien connaître : l'hématoblaste peut paraître « brochant » sur un globule, mais il ne sera pas au point en même temps, et il en sera séparé par un halo clair. Un groupe d'hématoblastes accolés peut prendre la forme d'une rosace ou de croissants, quelques grains de précipité peuvent même compléter la resssemblance : les taches rougeâtres n'ont pas la disposition de la chromatine et l'élément bleu de cytoplasme manque. Les vacuoles dans les hématies, avec un grain de précipité rouge simulant de jeunes schizontes, ne présentent pas la bande bleue de cytoplasme.

Les éraillures du verre, en forme de croissants, simulent parfois les gamètes de *falciparum* avec une précision étonnante dans les gouttes épaisses. On peut les croire bleutés dans la masse colorée qui les recouvre et de fins précipités se blottissent souvent à la place où serait le pigment dans un parasite de cette forme. La disposition fréquente « en bancs de poissons » lèvera tous les doutes.

Les bulles d'air accolées à de petits cristaux peuvent présenter les colorations de la chromatine et du cytoplasme ; on les reconnait toujours à leur aspect géométrique.

Les leucocytes eux-mêmes fournissent un certain nombre de ces erreurs. Avec des colorations mal réussies, le noyau paraît quelquefois très pâle sur un fond de granulations neutrophiles. Nous avons vu souvent attribuer ces aspects à des gamètes de *P. vivax* (granulations : pigment) ou à de jeunes schizontes (noyau) dans une hématie hypertrophiée et Schuffnérisée (granulations neutrophiles). Enfin, avec de mauvaises fixations le cytoplasme des leucocytes peut être plus ou moins détruit, et le noyau persiste seul fortement coloré : si les hasards de l'étalement l'ont un peu replié sur lui-même, on risquera de le prendre pour un croissant.

On pourrait allonger encore cette liste, mais nous pensons que ces quelques exemples peuvent suffire à montrer comment on doit analyser toutes les causes d'erreur même les plus inattendues.

b) *Identification de variété.* — Le diagnostic de genre une fois posé, il est utile d'établir celui de variété, quelle que soit la valeur que l'on accorde à ces subdivisions. Nous croyons qu'il est indispensable au moins dans la pratique courante, de ne l'établir que sur des formes présentant un critérium sûr.

Ces formes seront rigoureusement spécifiques par leur simple aspect, ou à défaut, réuniront tous les caractères distinctifs d'une variété.

Il est évident que la constatation de croissants imposera le diagnostic de *P. falciparum*, comme les corps amiboïdes très irré-

guliers à pseudopodes feront affirmer le *P. vivax* et les schizontes quadrangulaires dans un globule normal le *P. malariæ*.

Mais tous les caractères distinctifs d'une seule espèce sont loin d'avoir la même valeur : il conviendra d'insister sur la nécessité de la présence de certains avant celle des autres.

Un des meilleurs caractères est la dimension du globule parasité : un globule hypertrophié impose le diagnostic de *P. vivax*, la présence dans des globules normaux de petites formes annulaires fait presque affirmer le *P. falciparum*, et la constatation de formes adultes occupant un globule non hypertrophié doit faire rechercher avec soin les formes caractéristiques du *P. malariæ*.

Les granulations anormales des globules parasités, granulations de Schuffner dans le *P. vivax* et macules de Stephens et Christophers (grains de Maurer) dans le *P. falciparum* ont une très haute valeur quand on peut les constater nettement. Mais leur absence ne doit jamais infirmer le diagnostic établi par des caractères positifs.

Enfin dans le parasite lui-même les signes les plus importants doivent être tirés de la disposition de la chromatine et du pigment, qui sont soit en amas unique, soit en amas multiples, et de la proportion du cytoplasme par rapport à la vésicule nutritive et au noyau.

Très souvent on se trouve en présence de formes dont l'interprétation est plus délicate. Il existe quelques planches très bien faites (Billet) et les descriptions classiques (Laveran, Grall et Marchoux) contiennent tous les éléments du problème. Mais beaucoup d'autres documents sont confus, quand ils ne sont pas inexacts, et il est toujours difficile de se servir de ces données éparses.

Nous avons essayé de réunir en un tableau synoptique simple les *types* presque constants de chacune des variétés. Il suffira dans presque tous les cas de chercher sur la préparation les formes qui s'en rapprochent le plus. Si d'autres formes s'écartent de ces schémas trop étroits, l'observateur les étudiera avec tout l'intérêt qu'elles comportent mais n'en fera la base d'aucun diagnostic.

Enfin, très rarement, on ne peut relever dans la préparation aucune forme correspondant à ces types : il convient dans ces cas de s'en tenir au diagnostic de genre.

Cette règle de conduite occasionnera la présence dans les statistiques de quelques diagnostics incomplets. Mais ces formes indéterminées ne sont pas indéterminables. Chaque fois qu'il sera possible, de nouveaux examens essaieront de résoudre le problème, et l'avis d'un observateur autorisé pourra toujours, plus tard, compléter ces données qui auront au moins l'avantage d'être solides.

TABLEAU

pour la détermination des divers aspects
portant sur les types des variétés classiques

Nota. — 1° L'appréciation des différents aspects doit se faire en dehors de toute cause de déformation par mauvaise fixation.

3° Ces données ne sont que des directives qui peuvent faciliter l'analyse des descriptions complètes.

Parasites para-globulaires « plaqués » en relief à la périphérie du globule.				**Mérozoïtes** 1
Parasites extra-globulaires volumineux en forme de croissants avec chromatine masquée par un amas central de pigment.				Gamètes adultes de **P. Falciparum** 2
Parasites intra globulaires avec chromatine presque toujours distincte du pigment. Dans les formes volumineuses, le contour du globule hypertrophié est indiqué par une ligne à peine visible doublant le contour du parasite	Occupant moins de la moitié du globule	**Globule normal**	**Formes annulaires.** Cytoplasme finement dessiné. Une vésicule nutritive très grande. Pigment ordinairement invisible.	Jeunes Schizontes de **P. Falciparum** 3
			Formes massives. Pas de vésicule nutritive. Pigment central net.	Jeunes Gamètes de **P. Falciparum** 4
		Globule hypertrophié et pale	**Formes annulaires.** Cytoplasme épais. Vésicule nutritive nette.	Jeunes Schizontes de **P. Vivax** 5
		Quelquefois granulations de Schuffner	**Formes massives arrondies.** Chromatine centrale, pas de vésicule nutritive.	Jeunes Gamètes de **P. Vivax** 6

SYNOPTIQUE

de l'**Hématozoaire du Paludisme**

d'après une préparation de sang étalé et coloré.

2º Les schémas ne contiennent que les détails qu'ils doivent mettre en relief.

4º Les teintes sont conventionnelles et uniformes.

Très schématique.

(Le pointillé indique le contour du globule parasité).

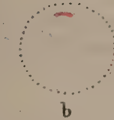
1 

Ne pas faire de diagnostic de variété sur ces formes. (Se trouveraient surtout chez P. Falciparum).

2    

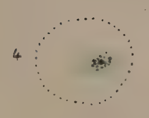
♀ a — ♂ b — c — d

Formes imposant le diagnostic de P. Falciparum même si elles sont rencontrées seules. La Fig. a montre un reste de globule accolé au croissant.

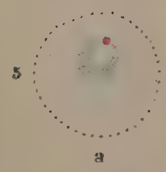
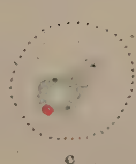
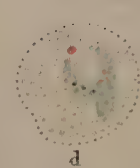
3    

a — b — c — d

Le P. Malariae peut se présenter sous la forme a, mais on trouve alors d'autres stades qui assurent le diagnostic. Si toutes formes semblables, on peut affirmer P. Falciparum. La Fig. d montre les macules de Stephens et Christophers (grains de Maurer).

4 

Très rares.

5    

a — b — c — d

Présentant toutes les formes de passage vers les corps amiboïdes. La Fig. d montre les granulations de Schuffner. (Ces granulations peuvent être observées aussi avec les formes 7, 12, 13, 14 et 15).

6 

Très rares.

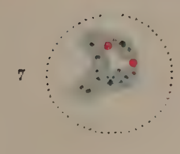
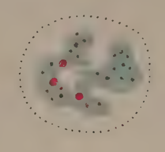
Voir la suite du tableau à la page suivante.

TABLEAU

Parasites intra-globulaires *(suite)*		**Contours déchiquetés** sans forme définie, présentant des pseudopodes irréguliers (un ou plusieurs petits amas de chromatine). (Souvent granulations de Schuffer dans le globule).				Corps amiboïdes de **P. Vivax** 7
	Occupant plus de la moitié du globule	Contours non déchiquetés. Aspect régulier le plus souvent globuleux	Globule normal	Pigment ou **amas central.** Forme de marguerite.	Mérozoïtes en **raquettes.**	Rosaces de **P. Malariae** 8
					Mérozoïtes **arrondis.**	Rosaces de **P. Falciparum** 9
				Pigment **disséminé.** Forme quadrilatère ou ronde.	Amas de chromatine unique. Pigment **uniformément disséminé.**	Gamètes de **P. Malariae** 10
					Chromatine divisée peu visible. Pigment **le long des bords.**	Schizontes de **P. Malariae** 11 (formes âgées)
		Nombreux amas de chromatine ou un seul amas volumineux	Globule hypertrophié d'aspect « lavé » caractéristique (souvent gr. de Schuffner)	**Amas unique** de chromatine. Nombreux grains de pigment disséminés.	Chromatine **au centre** de la vésicule.	Gamètes adultes de **P. Vivax** 12
					Chromatine **accolée à la vésicule.**	Schizontes de **P. Vivax** 13 (Grandes formes uninucléées)
				Amas multiples de chromatine.	**Mérozoïtes nets** avec vésicule nutritive autour des nucléoles.	Rosaces de **P. Vivax** 14
					Mérozoïtes indistincts sans vésicule nutritive.	Schizontes de **P. Vivax** 15 (en voie de segmentation)

SYNOPTIQUE (suite)

Très schématique.

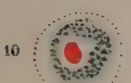
7  

Eléments très polymorphes. Quand ils sont bien caractérisés dans un globule hypertrophié, ils imposent le diagnostic de P. Vivax.

8 

9 

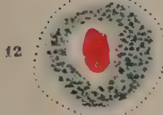
Formes difficiles à distinguer si on les rencontre isolées. La rosace de P. Falciparum ne se trouve que dans les accès pernicieux et la rosace de quarte toujours en même temps que des schizontes caractéristiques.

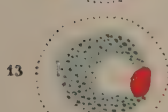
10 

Très rares.

11 

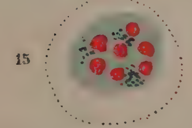
Formes imposant le diagnostic de P. Malariae même si elles sont rencontrées seules.

12 

13 

14 

. Les mérozoïtes sont quelquefois en voie de désagrégation. Les vésicules nutritives doivent être nettes.

15 

Béguet dir. Glaud del.

C. — Interprétation des Résultats

Avec une organisation exceptionnelle et dans le but bien spécial de soigner d'anciens paludéens, on a pu avec raison essayer de baser le traitement sur les examens microscopiques (Marchoux). Mais dans la pratique courante d'armée, le résultat de laboratoire ne peut être qu'un signe qui vient s'ajouter à ceux mis en évidence par l'examen clinique. *Positif* il comporte des enseignements précieux que le médecin doit bien connaître, *négatif* il ne doit être interprété qu'avec la plus grande prudence.

a) *Utilisation du résultat positif.* — 1° La constatation du parasite a une valeur absolue ; elle affirme un paludisme en évolution. Le début de la maladie a quelquefois passé inaperçu, et l'infection peut-être latente (Grall et Marchoux), mais quelle que soit l'explication que l'on donne des porteurs de germes présumés sains (Garin, Gardère), il faut considérer comme paludéens tous ceux qui présentent des hématozoaires dans le sang.

2° Cette constatation ne doit pas arrêter les investigations cliniques : une infection quelconque peut évoluer chez un paludéen. En Macédoine, les exemples de fièvres typhoïdes constatées en même temps que le paludisme ont été fréquents (1).

3° Le laboratoire peut encore donner des renseignements secondaires sur la nature de l'infection, son degré et son stade.

La *variété* du parasite donne déjà une indication sur la gravité de l'infection. L'observation clinique a depuis longtemps créé les termes de tierce maligne et de tierce bénigne. Mais cette notion est loin d'avoir une valeur absolue, et le parasite de la tierce bénigne a causé à lui seul des épidémies locales très meurtrières en Algérie (Ed. et Et. Sergent) (1). Des cas graves et même mortels dûs au *P. vivax* ont été constatés en Macédoine (Niclot, Armand-Delille). Toutefois, les accès pernicieux auraient toujours eu pour agent le *P. falciparum* (Abrami). Enfin on peut observer des cas de quarte extrêmement graves sans association d'autre parasite (Ed. et Et. Sergent).

L'*abondance* des parasites indique le caractère massif de l'infection. Elle acquiert une grande valeur dans le paludisme chronique où les réactions apparentes de l'organisme sont quelquefois très faibles. C'est un des signes les plus constants de l'accès pernicieux.

---

(1) Armand-Delille, Paisseau, Lemaire. Le Paludisme de première invasion observé en Macédoine pendant l'été 1916. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 octobre 1916, p. 1569-1582.

Fourcade. Notions pratiques pour le Paludisme en Macédoine. Salonique 1917.

Teissonnière, Béguet, Jolly. Remarques sur les hémocultures pratiquées au laboratoire de Bactériologie de l'A. O. en Août, Sept., Oct. 1917. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.* Séance du 13 Nov. 1917.

Enfin le *stade* des parasites est une notion qui ne doit pas être négligée, tout en ne lui accordant pas, à l'heure actuelle, d'indications trop absolues.

La présence de schizontes de *P. falciparum* en dehors des attaques fébriles indiquerait l'imminence d'une rechute (Abrami et Sévenet). Il est possible de calculer le moment d'apparition des jeunes mérozoïtes, et on a pu proposer l'administration de la quinine en choisissant ainsi son moment d'action. Le procédé ne serait applicable qu'à des cas exceptionnels en Macédoine, la multiplicité des générations de plasmodes dans l'organisme étant la règle (Abrami).

Il semble que le nombre des constatations de gamètes évolue pendant le cours de l'année, probablement au nombre des constatations de schizontes pour une même espèce, tout en étant notamment plus faible. Ce fait, visible sur le graphique d'Armand-Delille, Paisseau, Lemaire (1) est précisé par la statistique personnelle de Jolly, portant sur plus de 4.000 examens au cours d'une année et établie dans ce but (voir tableau).

Il semble bien prouvé que la présence constante des gamètes en dehors des attaques fébriles indique une forme cachectisante de la maladie (Monier-Vinard).

Abrami et Sénevet (2) ont suivi les variations du nombre des croissants chez un même sujet en se servant d'un hématimètre. Dans une de leurs expériences, le chiffre des croissants circulants après avoir oscillé autour de 20.000 par millimètre cube, s'abaisse brusquement à 6.000 et à 3.000 pour disparaître presque complètement au moment de la rechute. D'après ces auteurs, « l'apparition de la rechute est toujours précédée d'une réduction très marquée du nombre de corps en croissant dans le sang ». Abrami et Sévenet ont aussi observé les stades de la segmentation nucléaire pendant la transformation parthémogénétique des corps en croissant en mérozoïtes (2).

« Baur et Sevestre (3) ont étudié l'aspect cytologique des croissants de *P. falciparum* et en particulier de la chromatine nucléaire après dépigmentation complète par le sulfure d'Ammonium. D'une note préliminaire résultent déjà des conclusions intéressantes.

La substance chromatique peut être soit agglomérée en un amas plus ou moins compact, soit diffuse occupant alors une surface plus ou moins grande du croissant, atteignant les 2/3 ou les 3/4 de ce dernier.

Quand la chromatine est agglomérée, elle occupe habituellement le centre du croissant ; elle peut être au contraire reportée sur un des bords de sa convexité ou de sa concavité ou être rejetée à l'une des extrémités. Le plus souvent unique, la masse chromatique est très exceptionnellement double comme l'a déjà indiqué Patrick Manson.

La chromatine diffuse se présente sous forme d'une véritable poussière, ou dessine en filaments ténus, un réseau très délicat.

Les travaux actuellement en cours ont pour but de préciser la signification

---

(1) Ed. et Et. Sergent, *loc. cit.*

(2) Abrami et Sénevet. Recherches sur la pathogénie du paludisme à *Plasmodium falciparum*. *Bull. Soc. Médic. Hôp. Paris*, 16 mars 1917.

(3) Baur et Sevestre. *Réunion Médicale de l'Armée d'Orient*. Séance du 22 janvier 1918.

d'aspects différents : dès maintenant, il y a lieu de les considérer comme pouvant être en rapport avec :

a) l'âge du croissant (croiss. jeune, adulte, etc.),
b) son genre (croiss. mâle ou femelle),
c) son intégrité (altération ou non sous l'influence d'action médicamenteuse),
d) la multiplication par parthénogénèse, ou schizogonie régressive.

Toutes ces recherches apporteront sans doute des résultats précieux pour le pronostic et le traitement. A l'heure actuelle, il convient surtout d'accumuler des documents.

b) *Valeur du résultat négatif. — Un résultat négatif ne doit jamais faire écarter à priori le diagnostic de paludisme.* Il est certain en effet, que les hématozoaires sont quelquefois très rares dans la circulation périphérique à certains stades encore mal déterminés de l'évolution du paludisme.

A peu près constant au cours des accès dans les fièvres à *P. vivax*, l'hématozoaire ne pourrait être mis en évidence que dans 35 à 40 p. 100 des cas de *P. falciparum* même au cours des périodes fébriles (Abrami). Cette statistique a d'autant plus de valeur qu'elle a été établie dans un laboratoire de clinique, tous les examens portant sur des paludéens avérés. Au laboratoire d'armée, les chiffres obtenus dans le pourcentage des cas positifs sont beaucoup plus faibles, en moyenne 20 à 25 p. 100, pour l'hématozoaire en général sans distinction de variété, dans les périodes actives d'endémie. Mais ce fait tient surtout à ce que les demandes d'examens proviennent de sources variées, et que les prises de sang ne sont pas toujours effectuées au moment de l'accès. Beaucoup d'examens sont aussi demandés plutôt pour éliminer l'hypothèse de paludisme au cours d'une infection quelconque que pour confirmer les symptômes cliniques chez un paludéen.

Le traitement par la quinine peut raréfier les parasites d'une façon sensible, mais cette cause de résultat négatif n'a certainement pas la valeur qu'on lui attribue généralement.

L'évolution du parasite est en cause le plus souvent. « Ce que l'on constate dans le sang du doigt n'est qu'une scène du grand drame malarique qui se passe dans les viscères » (P. Manson). On n'en connait pas encore toutes les lois. Il est seulement d'observation courante que c'est pendant l'accès, qui correspond à la multiplication des parasites, que le moment est le plus favorable pour la recherche de l'hématozoaire. Mais la fièvre ne parait pas être la condition indispensable. On trouve souvent des parasites en période d'apyrexie, et dans beaucoup de cas où la température est élevée les résultats sont négatifs.

L'évolution de la maladie elle-même doit être envisagée. L'absence fréquente de parasites dans la fièvre continue de première invasion est une notion classique.

Nous avons vu, au laboratoire d'Armée, que la proportion des résultats positifs par rapport aux demandes d'examens s'est modifiée

nettement en Automne après avoir été la même pendant plusieurs mois : d'Octobre à Novembre le nombre des constatations d'hématozoaires est monté de 20 à 26 p. 100 alors que le nombre des cas cliniques baissait d'un tiers. Des observations semblables ont été faites au laboratoire de l'hôpital temporaire N° 3 (BAUR et SEVESTRE).

L'influence saisonnière se ferait-elle sentir aussi sur la fréquence des parasites dans le sang périphérique ?

Quoi qu'il en soit, lorsque le diagnostic clinique de paludisme est bien établi, l'examen microscopique négatif ne doit pas modifier la ligne de conduite que le médecin s'est tracée. Si l'on veut pousser plus loin les investigations, il faut répéter les examens en faisant varier le moment de la prise de sang (au début de l'accès, en dehors de tout traitement) et faire appel aux procédés qui utiliseront une concentration aussi grande que possible des éléments du sang.

Des recherches prolongées et multiples ainsi que le perfectionnement des techniques permettront seules d'établir s'il existe des périodes actives du paludisme où l'hématozoaire manque totalement dans la circulation périphérique.

DEUXIÈME PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — Les éléments du sang

a) *Modification portant sur les globules rouges.* — Toute hématie parasitée étant définitivement détruite, la diminution du nombre des globules rouges est une des manifestations sanguines primordiales du paludisme. Comme les hématies parasitées peuvent représenter le millième ou le centième et même plus, du sang des capillaires périphériques (Brumpt) ou plus de la moitié des hématies d'une préparation de sang dans les accès comateux (Abrami), on peut concevoir comment la destruction globulaire peut être intense et brutale. Il est courant d'observer des anémies à 3 et 2 millions de globules rouges et le chiffre peut s'abaisser au-dessous de un million et même jusqu'à 500.000 (1). Les hématies non parasitées peuvent être le siège de modifications anormales. On peut constater de l'anisocytose, de la poïkylocytose et de la polychromatophilie, mais on doit beaucoup se méfier des artifices involontaires de préparation dont la fréquence rend cette recherche très délicate. Les hématies nucléées sont très rares (2). On rencontre plus facilement des débris d'hématies perforées, les corps en pessaire (Ed. et Et. Sergent) surtout avec *P. vivax* (Baur) et des corps en demi-lune (Ed. et Et. Sergent-Brumpt).

La teneur en hémoglobine est toujours diminuée mais cette diminution ne suit pas celle du nombre des hématies. La valeur globulaire est donc augmentée. Il est fréquent de trouver 0.60 à 0.70 d'hémoglobine mais cette proportion descend rarement au-dessous de 0.50.

b) *Modification portant sur les globules blancs.* — 1. Les modifications portant sur les globules blancs consistent en une diminution notable au début de l'accès ayant son maximum au moment du frisson (5 à 6.000), et suivie d'une hyperleucocytose transitoire atteignant deux heures après le frisson 15 à 20.000 leucocytes (Vincent). Dans l'intervalle des accès, la leucopénie semble la règle.

Les globules blancs présentent beaucoup plus rarement qu'il n'est classique de le dire le pigment malarique. Ces leucocytes méla-

---

(1) Gassin, Armand-Delille et Paisseau : *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.* Séance du 28 Février 1917.

(2) Paisseau et Lemaire : Anémie grave de paludisme primaire. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.* Séance du 26 Octobre 1916.

nifères n'apparaissent guère que dans les cas très graves avec destruction globulaire intense.

2. La formule leucocytaire est constamment modifiée dans le sens de la mononucléose. C'est un des meilleurs signes en l'absence de l'hématozoaire, et lorsque le chiffre des mononucléaires atteint 35 p. 100, il doit faire penser au paludisme. L'administration de la quinine provoque une hypoleucocytose suivie d'une hyperleucocytose avec augmentation des mononucléaires (VINCENT, BILLET). Chez les paludéens traités, cette mononucléose quinique s'ajoute à la mononucléose paludéenne jusqu'à atteindre un taux de 60 à 65 p. 100 (BILLET).

Constante dans le paludisme ancien, cette modification de la formule leucocytaire est souvent très précoce. Observée au cours d'une longue période apyrétique, elle indique, même en l'absence du parasite, que la guérison n'est peut-être pas complète. Nous avons vu, avec M. le Médecin-Major LOZÉ, qu'une forte mononucléose constitue à elle seule quelquefois une indication formelle de traitement énergique chez les anciens paludéens vivant dans de bonnes conditions d'hygiène.

Les polynucléaires éosinophiles disparaissent presque pendant l'accès (RIEUX) et semblent dépasser le taux normal dans le paludisme chronique.

3. La mononucléose que l'on constate chez les paludéens porte généralement sur les mononucléaires normaux, mais quelquefois on note l'apparition de cellules mononucléées que l'on ne rencontre pas d'ordinaire dans le sang.

Etant donné leur importance et leur synonymie souvent ardue, il n'est peut-être pas inutile de fixer la morphologie des mononucléaires sur une préparation colorée par une méthode du type ROMANOWSKY (Panchrome ou Bi-éosinate).

Mononucléaires normaux. — Ils sont au nombre de trois, les lymphocytes typiques, les moyens mononucléaires et les grands mononucléaires.

Le lymphocyte typique est une cellule ayant sensiblement la taille d'une hématie, et dont le noyau, volumineux, fortement coloré, arrondi ou réniforme occupe la plus grande partie. Le noyau est entouré d'une mince écorce de cytoplasme basophile, c'est-à-dire coloré en bleu violet par les colorants basiques du mélange de ROMANOWSKY (azur, bleu et violet de méthylène).

Le moyen mononucléaire (synon. lymphocyte leucocytoïde de RIEUX) peut atteindre une dimension double de celle d'une hématie. Son noyau arrondi ou ovalaire est homogène et entouré d'une bande bien développée de cytoplasme clair moins basophile que celui des lymphocytes.

Le grand mononucléaire (nous comprenons sous cette dénomination le lympholeucocyte de RIEUX et les formes dites de transition à noyau échancré) est caractérisé par sa taille dépassant celle des autres éléments du sang, son noyau de teinte pâle, lobé ou en fer à cheval, et son cytoplasme irrégulier peu basophile.

La méthode de ROMANOWSKY met en évidence dans un tiers environ des mononucléaires des granulations rouge prourpre. Ce sont les granulations azurophiles

ainsi nommées parcequ'elles se colorent d'une manière spécifique par l'azur de méthylène. On peut distinguer parmi elles deux variétés : les unes volumineuses, entourées d'une petite zone claire, sont surtout fréquentes dans les moyens mononucléaires. Les autres, plus fines et plus nombreuses, dépourvues de zone claire, se rencontrent dans les grands mononucléaires et quelquefois dans les lymphocytes (Aubertin et Chabanier). On pourrait confondre les granulations azurophiles avec des granulations neutrophiles et même éosinophiles. Il importe donc de bien connaître leur existence afin de ne pas donner le nom de myélocytes, éléments anormaux du sang, aux mononucléaires normaux qui en contiennent. Le chiffre des cellules à grains azur peut atteindre dans le paludisme 50 p. 100 de celui des mononucléaires, et ces cellules, typiques, sont à rapprocher des cellules signalées par Aubertin et Chabanier dans la mononucléose des oreillons (Jolly).

Mononucléaires Pathologiques.

Le grand lymphocyte (synon. cellule souche, myéloblaste) est un mononucléaire de grande taille, son noyau très volumineux et fortement coloré contient un ou plusieurs *nucléoles* ; souvent, la chromatine se présente sous la forme de blocs irréguliers disposés en mosaïque. La bande de cytoplasme qui entoure le noyau est plus ou moins développée, mais toujours *fortement basophile*, colorée en bleu violet foncé.

Le promyélocyte est une grande cellule mononucléée à noyau pâle, à cytoplasme basophile. Le cytoplasme est parsemé de granulations de deux sortes, les unes sont des granulations azurophiles, les autres des granulations spécifiques neutrophiles ou éosinophiles (promyélocytes neutrophiles ou éosinophiles).

Le myélocyte est un mononucléaire granuleux à cytoplasme faiblement basophile et sans granulations azurophiles. Suivant la nature des granulations, il est dénommé myélocyte neutrophile, éosinophile ou basophile.

Nous rappellerons, pour fixer les idées, les proportions des divers leucocytes dans une formule leucocytaire courante.

Polynucléaires	Polynucléaires neutrophiles.....	68
	— éosinophiles....	3
Mononucléaires	Lymphocytes................	14
	Moyens mononucléaires......	13
	Grands mononucléaires.....	2

La mononucléose des paludéens porte surtout sur les moyens mononucléaires. Leur taux est toujours augmenté et nous l'avons vu atteindre 50 p. 100 dans certaines formules.

La proportion des lymphocytes paraît quelquefois notablement diminuée ; celle des grands mononucléaires peut être considérée comme élevée quand elle atteint 6 ou 8 p. 100. Voici une formule comme on en trouve souvent chez les paludéens.

Polynucléaires	Polynucléaires neutrophiles..	46
	— éosinophiles..	5
Mononucléaires	Lymphocytes................	9
	Moyens mononucléaires	34
	Grands mononucléaires......	6

On peut rencontrer des myélocytes (Rieux) des grands lymphocytes (Jolly à Salonique 0,5 à 1 p. 100). Paisseau et Lemaire ont signalé des myéloblastes et des promyélocytes (2,5 à 3 p. 100).

En dehors de ces formes définies, on rencontre dans le sang

des paludéens, des mononucléaires que l'on ne peut faire entrer dans aucune des catégories déjà décrites : une étude suivie de cette question apportera peut-être des documents précieux pour le diagnostic du paludisme, en permettant de distinguer la mononucléose paludéenne par les caractères qui la constituent.

II. — Le liquide Céphalo-Rachidien

Le liquide céphalo-rachidien a été étudié par Monier-Vinard, Paisseau et Lemaire (1). Leurs recherches basées sur 33 examens démontrent que dans les deux tiers d'accès palustres pris au hasard, il existe une réaction cellulaire méningée. Cette réaction cellulaire ne comporte que très rarement des polynucléaires ; elle est constituée fondamentalement par des lymphocytes et des moyens mononucléaires associés à des cellules endothéliales. L'albumine est très notablement augmentée.

III. — Les Viscères

A cause de la faible léthalité réellement due au paludisme, et des difficultés matérielles que l'on rencontre lorsque l'on veut faire de l'anatomie pathologique en campagne, le nombre des observations détaillées a été restreint à l'armée d'Orient.

Les autopsies n'ont pu être faites, le plus souvent, que dans un but de constatation sommaire, faute de temps et de matériel. Il est à noter d'ailleurs que ces recherches ont porté sur des sujets ayant été atteints récemment d'un paludisme aggravé par des circonstances spéciales et où les données classiques (Kelsh et Kiener) pouvaient ne pas être retrouvées.

D'une façon générale, c'est la rate qui présente les altérations les plus visibles. C'est elle surtout qui permet le diagnostif rétrospectif de paludisme. La rate est volumineuse, friable et noirâtre. A la coupe, la pulpe est parfois diffluente (boue splénique). On voit sur les préparations colorées de très nombreux parasites et notamment des formes qu'on trouve rarement dans le sang périphérique. Il est indispensable d'effectuer cette recherche sur un bon étalement. Les éléments plus fragiles que sur le vivant nécessitent une technique rigoureuse. Il est préférable de porter un fragment de rate au laboratoire et de pratiquer cet étalement dans de bonnes conditions :

---

(1) Monier-Vinard et Paisseau : Ponction lombaire dans le paludisme primaire. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.* Séance du 13 Septembre 1916.

Monier-Vinard, Paisseau et Lemaire : Cytologie du liquide céphalo-rachidien. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance du 20 Oct. 1916.

Une excellente méthode consiste à prélever par ponction, avec une pipette ou une seringue munie d'une grosse aiguille, la pulpe de rate à examiner :

1° Enfoncer dans le tissu splénique la pipette ou l'aiguille jusqu'à deux ou trois centimètres de profondeur.

2° Dissocier la pulpe par de petits mouvements de l'extrémité de la pipette.

3° Aspirer.

4° Déposer une goutte sur une lame et procéder comme pour un étalement de sang. Colorer après fixation rigoureuse.

Dans l'accès pernicieux, les viscères sont pigmentés et leurs capillaires bourrés d'hématies parasitées formant de véritables embolies parasitaires. Les altérations de tissus sont variables.

Un certain nombre de faits ont été exposés en détail par PAISSEAU et LEMAIRE dans ce qu'ils ont appelé « La cachexie aigüe du paludisme primaire » (1). Voici quelles sont leurs constatations. « La moelle osseuse se présente comme en reviviscence importante avec des îlots de moelle rougeâtre au milieu de la graisse diaphysaire. Le tissu en réaction ne contient que de très rares hématies nucléées, les myélocytes vrais sont rares. On y trouve des corps en croissant assez peu nombreux.

Après la moelle osseuse, ce sont les capsules surrénales qui semblent les plus lésées. Leur atteinte est profonde. Elles sont entourées d'une gangue fibreuse, atrophiées. L'examen histologique montre la dégénérescence des cellules nobles et leur remplacement par un tissu de sclérose. Dans certains cas on trouve les lésions caractéristiques de la surrénalité hémorragique (2).

Les ganglions semi-lunaires sont augmentés de volume et altérés à l'examen histologique.

La rate entourée d'une légère périsplénite est augmentée. A la coupe elle n'est pas scléreuse et même un peu diffluente. Histologiquement elle est caractérisée par deux processus généralement accentués : l'atrophie du glomérule et des grains lymphoïdes, et la réaction macrophagique de la pulpe.

Le foie légèrement gros présente une dégénérescence granulo-pigmentaire et granulo-graisseuse des éléments nobles, la topographie des lésions n'ayant rien de spécial. Les lésions rénales sont discrètes et consistent en une légère glomerulo-néphrite du type dégénératif. L'intestin peut quelquefois être le siège de lésions muqueuses et sous-muqueuses pouvant être ulcératoires et hémorragiques. Le système lymphoïde, follicoles et plaques de PEYER, ne présente aucun signe de congestion.

Dans quelques cas, il y a un œdème sous muqueux diffus de la partie terminale de l'intestin grêle et du cœcum avec catarrhe muqueux des glandes et sans phénomènes inflammatoires ni ulcérations.

---

(1) G. PAISSEAU et H. LEMAIRE : La cachexie aigüe du paludisme primaire. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp., Paris.* Séance du 15 Déc. 1916.

(2) G. PAISSEAU et H. LEMAIRE : Résultats des examens histologiques pratiqués sur des surrénales de paludéens. *Réunion des Sciences Médicales de l'A. O.* 26 Octobre 1916.

CONCLUSIONS

Les observations de l'Armée d'Orient ont permis d'étudier sur une vaste échelle les aspects morphologiques de l'hématozoaire du paludisme, et elles ont montré nettement que les deux formes principales observées en Macédoine subissent une alternance régulière au cours de l'année.

Ces documents sont précieux par le grand nombre d'observations parallèles, et les recherches ultérieures se placeront avec profit dans le même cadre en l'élargissant :

1. Les observations pourraient être multipliés en augmentant le nombre des laboratoires d'examens sommaires et en perfectionnant l'outillage des laboratoires centraux.

2. Le parallélisme des observations pourrait être maintenu et rendu plus étroit par une technique rigoureusement uniforme, et une centralisation régulière des résultats.

Les recherches d'anatomie pathologique confirmant les données classiques, avec la notion nouvelle de la surrénalite paludéenne, permettent de supposer que les altérations de viscères sont surtout des lésions banales de dégénérescence suivie de sclérose, avec réaction spéciale « macrophagique » des organes hémato-poïétiques.

Mais il est une question qui reste presque toute entière, c'est celle du parasite dans les organes profonds. Il ne faut pas oublier que c'est dans le poumon qu'Aragao de Beaurepaire a mis en évidence un des stades de l'hématozoaire du pigeon (Haemoprotaeus columbæ). Tous les organes, même ceux auxquels on pense le moins, peuvent être le siège de modifications spéciales du parasite qui nous éclaireront sur les parties de sa biologie encore inconnues. Malheureusement ces constatations sont difficiles, la ponction de la rate est dangereuse, et le sang des organes est généralement altéré dans les observations d'autopsie.

Le bactériologiste pourra faire appel à un allié qui ne lui est pas habituel, le chirurgien. Dans beaucoup de cas, les moyens seront limités, mais l'étude de la moëlle osseuse après les amputations et celle des tissus après les extirpations d'organes suffiraient seules à justifier cette orientation.

Aujourd'hui que la chirurgie est audacieuse, et dans les conditions spéciales de l'Armée d'Orient où beaucoup d'opérés sont des paludéens, on peut espérer que cette collaboration sera féconde en enseignements.

R. JOLLY. — RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME DE NOVEMBRE 1916 A JANVIER 1918

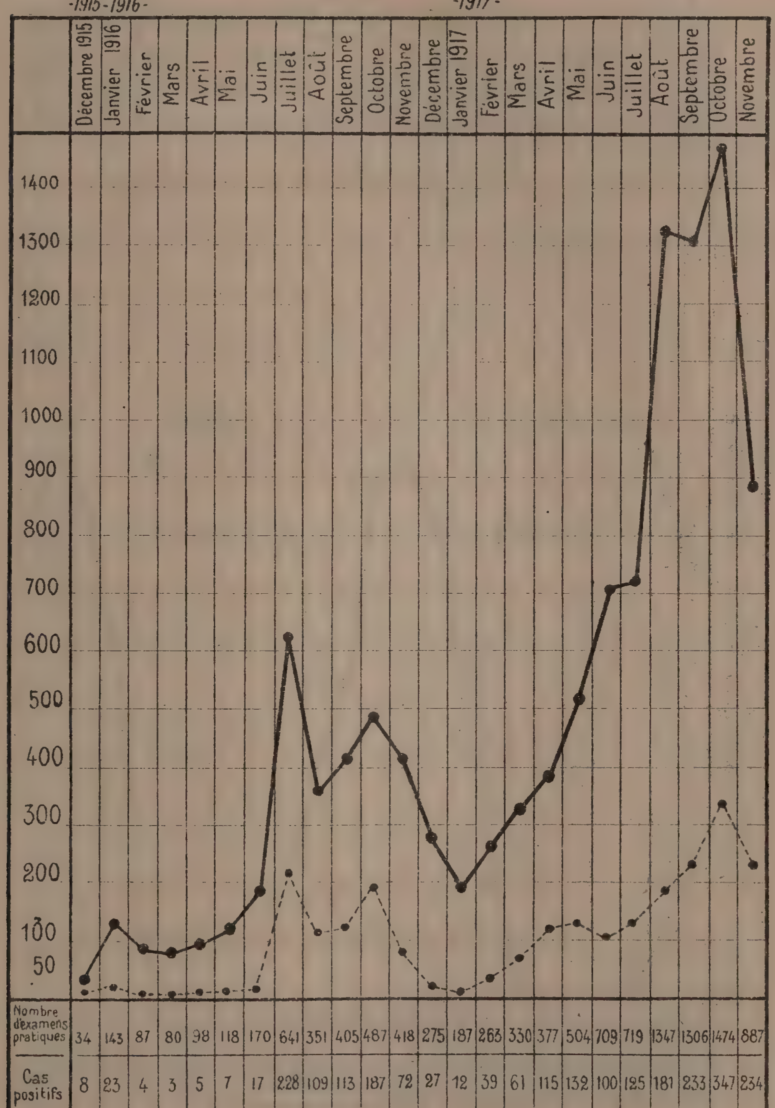
(LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'ARMÉE D'ORIENT)

	1916 Novemb.	Décemb.	1917 Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septemb.	Octobre	Novemb.	Décemb.	1918 Janvier
Nombre d'examens	286	268	176	299	438	385	253	263	300	472	521	480	227	257	198
Nombre de cas positifs ..	25	26	12	45	89	111	76	37	52	84	108	144	59	69	37
Pourcent. des cas positifs	8,7	9,7	6,8	15	20,5	28,8	30	14	17,3	17,7	20,7	30	25,9	26,8	18,7
P. Vivax, Schizontes. ...	1	9	7	17	33	66	51	28	35	29	9	7	1	3	5
— Gamètes	2	1	-	2	16	15	9	7	4	2	1	-	1	1	3
— Schiz. et Gam. .	-	-	-	13	34	27	16	2	4	1	4	3	1	3	3
P. Falciparum, Schizontes .	12	9	-	3	2	-	-	-	1	26	64	87	32	17	4
— Gamètes ...	9	6	-	2	-	-	-	-	2	10	12	30	7	20	10
— Sch. et Gam..	1	-	2	1	1	-	-	-	1	9	12	13	9	13	4
Association falciparum et vivax ..	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
P. malariae	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	3	2
Formes non déterminées	-	-	-	7	2	2	-	-	5	7	6	4	8	8	6

Graphique I

LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'ARMÉE D'ORIENT.

Graphique des Examens de sang pour la recherche de l'hématozoaire avec la courbe des examens positifs.—



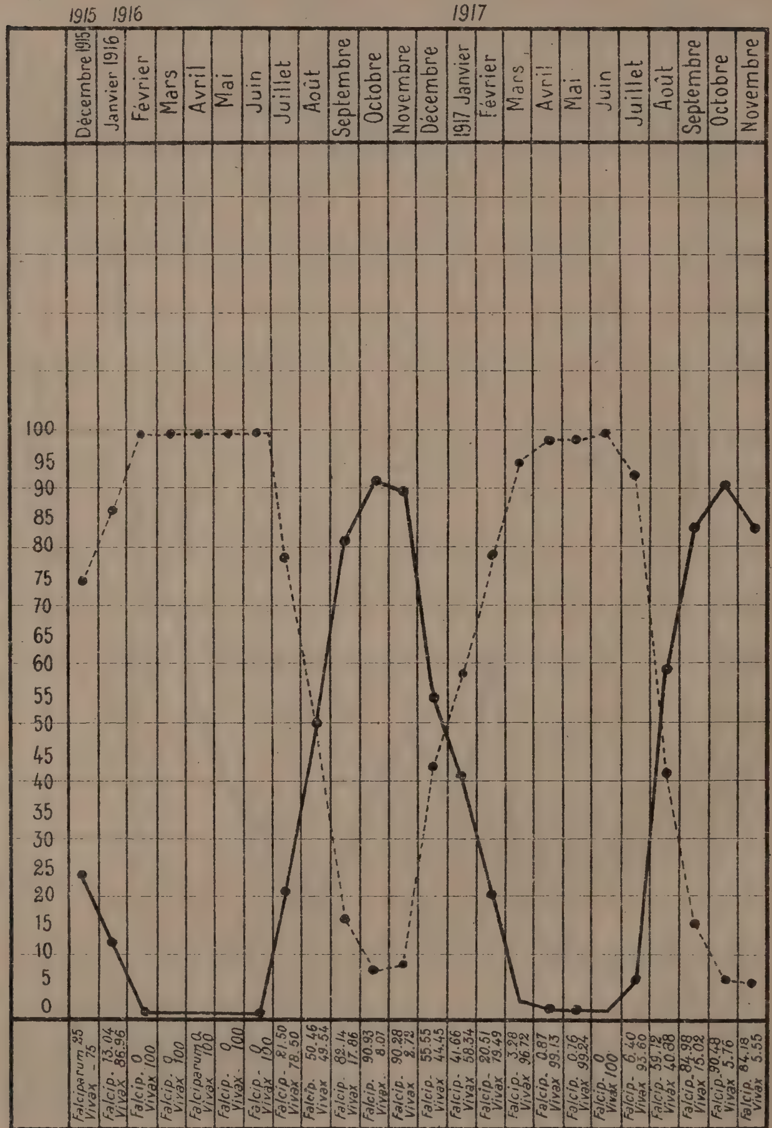
	Décembre 1915	Janvier 1916	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre
Nombre d'examens pratiques	34	143	87	80	98	118	170	641	351	405	487	418
Cas positifs	8	23	4	3	5	7	17	228	109	113	187	72

	Décembre	Janvier 1917	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre
Nombre d'examens pratiques	275	187	263	330	377	504	709	719	1347	1306	1474	887
Cas positifs	27	12	39	61	115	132	100	125	181	233	347	234

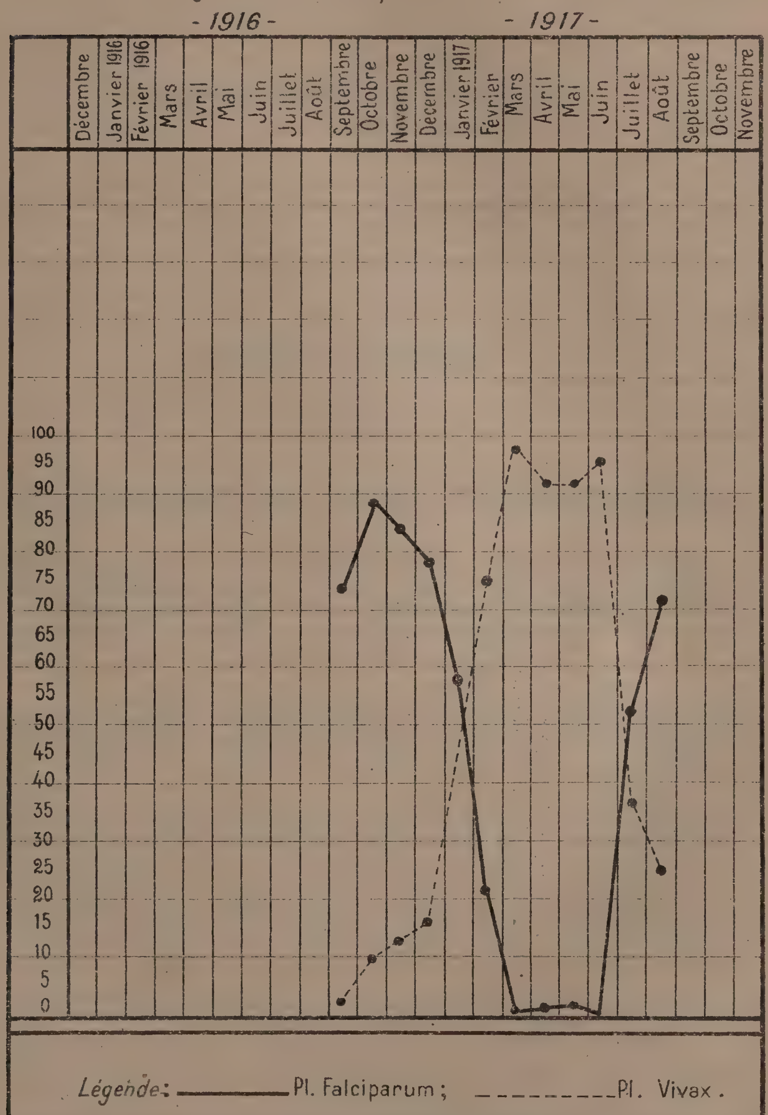
Légende: Nombre total des examens pratiqués ———; Nombre de cas positifs - - - -

LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'ARMÉE D'ORIENT

Rapport des Constatations positives de Pl. Falciparum et de Pl. Vivax.



NOTA: *Le trait noir indique le pourcentage du Pl. Falciparum.*
Le pointillé indique le pourcentage du Pl. Vivax.


ARMÉE D'ORIENT — LABORATOIRE DE ZEITENLICK.
Pourcentage du Pl. Falciparum et du Pl. Vivax.
- 1916 -
- 1917 -
Décembre
Janvier 1916
Février 1916
Mars
Avril
Mai
Juin
Juillet
Août
Septembre
Octobre
Novembre
Décembre
Janvier 1917
Février
Mars
Avril
Mai
Juin
Juillet
Août
Septembre
Octobre
Novembre
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
Légende: ———— Pl. Falciparum ; - - - - - - - - - Pl. Vivax.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Médecin principal NICLOT

À mon vénéré Maitre Laveran

PROPHYLAXIE

I. — HISTORIQUE EN GRÈCE ET STATISTIQUE

En Macédoine : Organisation civile de la prophylaxie. — Organisation militaire. — Différentes mesures prises dès le début. — Caractère relatif et proportionné aux circonstances des applications de l'hygiène prophylactique. — Récemment, action locale et surveillance par Mission Antipaludique. — Action *prépondérante* du Médecin et du Chef de corps dans la troupe.

La doctrine pure de l'hygiène n'est qu'une abstraction, un absolu qui n'est jamais satisfait et dont on doit tendre à se rapprocher plus ou moins en proportionnant les mesures aux possibilités de l'heure.

On peut illustrer cette maxime pratique par l'exemple de l'Armée d'Orient : celle-ci arrivait en Macédoine dans des conditions qu'on peut ainsi concréter : elle trouvait un pays d'endémie historique, avec une convergence imprévue des facteurs morbigènes, réservoirs de germes abondants, densité anophélienne élevée, éléments réceptifs copieux, parmi les modes d'existence spécialement exposés créés par la guerre.

Avant ses annexions récentes, la Grèce était encore la région la plus impaludée d'Europe ; elle l'emportait sur l'Italie au titre de la morbidité et de la léthalité, d'environ un tiers. La ligue antipalustre fondée en 1905 par Savvas et Cardamatis signale, rien que pour la Vieille-Grèce, 2.000 décès annuels et 800.000 atteintes.

Vers l'occident, une série de lacs et de marais ponctue la route qui joint le delta du Vardar à Monastir et à la boucle de la Cerna. Au levant, une ligne analogue s'insinue entre la Chalcique et le continent.

La vallée du Vardar descend du Nord vers Salonique, également environnée de lacs et de marais. Il en est de même de celles du Spane et du Gailico, nées des pentes du Krusabalkan.

Au septentrion s'échelonnent le lac Doiran puis la vallée de la Butkova qui s'écoule à l'est dans le golfe Strymonique par les « palus » de la Strouma et du lac Tahinos.

En outre de son paludisme traditionnel, la Macédoine, à la suite de deux guerres balkaniques et de la convention de Bucarest, vit le flot d'émigration l'envahir, réfugiés de langue héllène venus de Thrace, d'Asie Mineure et même du Caucase, la plupart chroniquement malariques et pour lesquels le Docteur Copanaris, qui établit en 1915 une carte des index endémiques après la répartion de cette nouvelle population sur la région, relevait des taux pouvant atteindre 95 0/0 au point de vue clinique, 57,8 0/0 au titre hématologique.

La carte de répartition de ces réfugiés figure dans le compte-rendu du comité macédonien présidé par M. Pallis. Cette œuvre méritoire n'était pas sans danger, par la dissémination sur un terrain aussi favorable, de ces réservoirs de germes paludiques.

Les nombreux effectifs amenés à parcourir la région pendant la saison dangereuse furent soumis à la nécessité du travail du sol, à des déplacements à toute heure du jour, à des fatigues parfois très lourdes, à de constantes relations, en l'absence de routes, avec la voie ferrée, qui occupe les points déclives et traverse les villages malsains.

A l'image de ce qu'ont fait la plupart des autres pays, la Grèce, en 1905, a constitué une ligue contre le paludisme, comme l'Algérie, l'Italie, la Corse.

Savvas et Cardamatis en ont été les instigateurs et un volume annuel publie les résultats. On a institué comme en Italie la quinine d'Etat, sous trois formes, en dragées ou bonbons, en chocolatines et en ampoules pour injections, distribuant le chlorhydrate, le sulfate et le tannate de cet alcaloïde.

En Grèce, l'assainissement des régions impaludées a été obtenu de trois manières différentes, déclare Cardamatis (1) :

« 1° Par l'usage exclusif de la quinine, moyen que nous avons employé avec « succès à l'assainissement de la Nouvelle Anchiales ;

« 2° Par l'emploi de la quinine avec assainissement du sol, moyen que « M. Savvas et moi avons appliqué avec succès à Marathon ;

« 3° Par l'assainissement seul du sol, moyen que j'ai employé avec succès « pour Athènes ».

---

(1) Cardamatis. Le paludisme en Grèce, volume de 1912, page 107 ; et Arch. für Schiffs- und Tropen-Hygiene, tome XV.

Mais ce dernier procédé, pour être efficace, est lent : il fallut cinq ans pour assurer la salubrité des quartiers intéressés.

L'assainissement spontané d'une contrée laisse le plus habituellement, d'ailleurs, intacte une survivance abondante de la faune anophélienne : témoins d'un passé fébrigène, promesse d'un retour offensif, le cas échéant, comme je l'ai signalé il y a des années pour l'Oranie et la France (1).

Pour en revenir aux travaux effectués sur le territoire hellène, la Nouvelle Anchiales, située en Thessalie, près de Thèbes de Phtiotie, la patrie d'Achille, est le modèle du genre. C'est un village de réfugiés où l'index endémique en 1910 était de 100 0/0 : en neuf mois il passait à 1.83 0/0. CARDAMATIS compare ces résultats à ceux des Italiens, des Américains à Cuba, et de PRESSAT à Ismaïlia.

L'intensité du paludisme local donnait à craindre des atteintes redoutables et même un désastre militaire comme ceux de Walcheren en 1809, d'Algérie en 1830, de 1915 à Madagascar.

La Direction du Service de Santé multiplia son action par des organes annexes : Commission d'hygiène de l'A. O., sous la présidence du Colonel SARDA, de la Base (2) ; Commission Internationale d'Hygiène, réunissant les chefs de service des Armées Alliées et de la Marine ; création d'équipes indigènes avec ingénieur des mines à leur tête pour les travaux du sol. En outre, ce furent des conférences (3) faites aux médecins et aux officiers, imprimées et distribuées; les réunions de la Société des Sciences Médicales ; les efforts du Laboratoire, l'intervention régulière auprès des services collatéraux, l'Intendance et le Génie.

Enfin, au cours de 1917, une Mission Antipaludique nous apporta le concours de ses moyens de réalisation sur le terrain et de sa surveillance auprès des effectifs engagés.

On doit reconnaître, du reste que le Médecin de la troupe, soutenu par l'autorité de ses chefs militaires, est la cheville ouvrière de toute prophylaxie : la Direction sanitaire donne ses instructions, le Commandement à tous les degrés ses ordres, mais rien ne s'obtient que par les efforts persévérants au contact de l'homme lui-même. C'est ainsi que deux unités jumelées, dans des conditions identiques, peuvent présenter toutes choses égales d'ailleurs, une morbidité différant du simple au double (4).

---

(1) NICLOT. Société de Pathologie exotique, 9 novembre 1910.

(2) Médecins : NICLOT, COLOMBANI, ARMAND-DELILLE, GARIN, SARRAILHE puis ABRAMI ; Pharmacien : GAUTHIER ; Vétérinaire : CARITTE ; Ingénieur : CARLIER. Ce programme d'études est le plan même de défense présenté devant la Commission d'Hygiène de l'A. O. dès le début de 1916. (Séance du 6 janvier).

(3) NICLOT, GARIN, ARMAND-DELILLE.

(4) RECANIER. Commission d'Hygiène de l'A. O., 5 janvier 1917.

II. — RÉSERVOIRS DE GERMES

Leurs index clinique et hématologique. — Hygiène et quinine *stérilisante*. — S'en éloigner ou les éloigner. — Les travailleurs indigènes : à surveiller. — Malades régimentaires : stérilisation. — Malades d'hôpital : diagnostic, isolement et traitement.

L'homme est le seul réservoir de germe connu : peut-être arrivera-t-on à découvrir un autre vecteur animal, hypothèse plausible si l'on considère les nombreux parasitismes sanguins reconnus, hypothèse inutile en ce qui touche le paludisme, la population hautement endémisée suffisant à toute explication.

Il s'agit là du plus dangereux des voisinages. Il vaut mieux planter sa tente à flanc de coteau que de cantonner, si l'examen des lieux et des gens les présente comme suspects.

J'ai retracé à diverses reprises l'histoire du louable mouvement prophylactique du début à propos de cette petite ville de 3.000 réfugiés, le Lembet, qui s'enclave en plein camp de Zeitenlik (1).

Des chiffres élémentaires montrent les résultats obtenus : avril, mai, juin 1915 et mêmes mois de 1916. Décès : 6, - 6, - 14, contre : 10, - 22, - 32 ; et morbidité pour 100 : 0,25 ; - 0,55 ; - 1. Contre : 0,80 ; - 1,51 ; - 2,20.

Tout le mérite ne revient pas à la quinisation stérilisante : il est difficile de faire le départ exact de son rôle dans une amélioration intégrale des conditions matérielles de l'existence, et les index variant avec les saisons, pour la splénique comme pour l'hématique, on s'est cru autorisé à douter de ces tests habituels.

Un lourd faisceau de preuves est cependant groupé autour de l'emploi stérilisant de la quinine. Nous avons déjà cité les exemples tirés de Grèce et de Macédoine. Rapportons la pratique américaine de Craig (2) :

« Tout individu dans le sang duquel on constatera des hématozaires (à moins « qu'il n'existe des gamètes) recevra 2 grammes (30 grains) de quinine chaque « jour jusqu'à ce que ces parasites aient disparu du sang périphérique. Dans la « plupart des cas, cette disparition se produira dans un délai de 3 ou tout au plus « 4 jours. Après que les parasites ne seront plus présents, la quinine sera administrée par doses quotidiennes de 1 gramme (15 grains) pendant deux semaines, « et 2 autres semaines après une dose quotidienne de 0,65 gramme (10 grains). « Après quoi la dose prophylactique habituelle de 0,40 gramme (6 grains) sera « administrée quotidiennement pendant au moins 2 mois.

« Si les gamètes existent dans le sang en nombre supérieur à 1 par 500 leucocytes, il sera nécessaire de continuer à donner la quinine à fortes doses, et « Darling comme Thomson déclarent, à la suite de leurs observations très attentives, que le médicament devrait être administré par doses de 2 grammes

---

(1) Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires, décembre 1916, page 767.

(2) Craig, loc. cit., pages 55 et 60.

« (30 grains) par jour pendant 3 semaines environ... Naturellement, si les gamètes « sont en petit nombre, la dose peut être réduite, et THOMSON conseille, dans tous « les cas de ce genre, une dose de 1,3 gramme (20 grains) par jour pendant le « même laps de temps ».

C'est surtout dans les mois de la période pré-épidémique que l'on tendra vers la stérilisation de ces milieux infectés.

Les Allemands partagent cette même opinion, et nous avons trouvé parmi les hardes des habitants de Ljumnica des flacons vides de quinine de MERCK, qui leur avaient été octroyés.

Il sera expédient que chacun reporte sur une carte les constatations méthodiques faites dans les différents postes et dans les différents villages du secteur occupé. On ne considérera point cependant comme définitive cette carte des index endémiques, elle ne fournit que des renseignements approximatifs qui, comme il vient d'être dit, sont en continuelle mobilité. La réunion de ces documents est cependant précieuse, les Frères SERGENT en 1916, la Mission Antipaludique en 1917 ont complété nos premières tentatives à ce propos.

Les travailleurs indigènes, dont la proximité, en raison des solidarités morbides, est particulièrement périlleuse, seront l'objet de toute notre sollicitude.

L'hôpital, pour ceux qu'il héberge, se charge du traitement stérilisant et du traitement relatif : grillages, moustiquaires. C'est là que des vérifications bactériologiques doivent être poursuivies, et un personnel est dressé à la confection des frottis de sang.

Au corps, un carnet spécial, récemment complété par des fiches individuelles, tient état des hommes impaludés, suit leur morbidité et les médications appliquées.

C'est à ce niveau qu'est le point nodal des mesures préventives.

III. — GENS SAINS

Age ; Race ; Habitation ; Terrain. — Question des camps : *de repos, de cure.* — Discussion.

Il n'est pas indifférent d'opposer n'importe quel matériel humain à l'atteinte malarique : c'est entre 25 et 30 ans que la résistance paraît le plus armée.

La race — et GRALL insiste sur ce point — a son importance relative ; les gens de couleur, comme les blancs originaires de l'Afrique du Nord et des colonies, ont payé un tribut atténué, sans que l'on puisse faire exactement la part des immunités naturelles et des acquises. La théorité de l'immunité acquise est actuellement prédominante.

Le terrain et l'habitation seront choisis : une expérience séculaire n'a laissé en Macédoine dans le thalweg malsain que de pauvres villages.

L'altitude, pour relative qu'en soit la garantie, est une position de défense, en vue d'un établissement temporaire ou définitif, sous bénéfice d'inventaire bien entendu.

La question des camps a longuement préoccupé et divisé l'opinion en Macédoine. On peut les envisager pour les gens sains ou pour les malades et convalescents.

Depuis les Romains jusqu'aux Anglais, le principe est en vigueur.

Les points de litige touchent surtout l'homme malade : le palustre n'est pas une unité toujours comparable ; pour tel cas léger il ne quittera pas les rangs, avec une brève et rare indisponibilité ; en telle autre occurence, la gravité nécessitera le rapatriement prochain : « Eloignez le malade d'un pays qui n'a plus pour lui qu'une tombe » (1). Les cas intermédiaires sont légion, et le problème ne va pas sans difficultés.

Un rapatriement outrancier a besoin de moyens de transport multiples, onéreux, peut-être déficients au cours des hostilités. Il promet à l'homme le retour dans la métropole comme prime à la maladie : on a parlé de celle-ci volontairement contractée. Les mesures prophylactiques risquent d'en être compromises.

Le danger de cet afflux permanent de gens parasités n'est pas sans danger pour la métropole elle-même : il faut s'efforcer de la limiter au strict minimum.

Enfin on se prive de l'éventualité de la récupération. En réalité, si cette dernière est possible, elle est longue et laborieuse. J'ai acquis par plusieurs essais la notion qu'une infection moyenne mettra 4 et 5 mois, en des milieux nosocomiaux sélectés et sains, pour atteindre, vers la fin de l'année, la restitution *ad integrum*. On imagine à quelle ampleur de créations sanitaires amènerait l'installation de pareils centres de cure.

Le climat de l'intérieur ou même des hauteurs voisines de Salonique dispose de plateaux très favorables ; on y trouve parfois, comme au Hortiach, l'anophéline, mais il suffirait de menus travaux pour les mettre au point. On sait, d'autre part, l'influence heureuse des « hohen clima » sur la crase sanguine, à partir de quelque 800 mètres, et la station d'altitude devait retenir l'attention.

Cependant l'absence de routes, de moyens d'approche, parfois d'eau, ou les charrois indispensables à longue distance pour le transport et le ravitaillement font reculer devant des projets presque irréalisables. Les nuits, dès la saison chaude terminée, deviennent froides et humides ; la tente en résulte comme un abri imparfait ; les palustres développent des accès. Des constructions munies d'un exact confort seraient à édifier.

La nostalgie dans le désœuvrement s'empare d'un soldat qui se voit inemployé et se sait à 5 jours de mer de la patrie.

La contingence des choses de l'hygiène apporte des solutions

---

(1) Lind, cité par Catrin, Paludisme chronique, Rueff.

différentes pour l'Inde du temps de paix et pour la Macédoine du temps de guerre.

L'établissement de camps de cet ordre sera donc étudié : il l'a été surtout pour faire face à des obstacles imprévus, le rapatriement, si l'hôpital ne guérit pas à bref délai, étant considéré comme la norme.

« Lorsque chez un malade, dans la région de Salonique, les rechutes de » fièvre, dit Laveran (1), se succèdent malgré un traitement méthodique et que « l'aggravation des symptômes — anémie, hypertrophie de la rate — font craindre « la cachexie, le rapatriement s'impose, surtout au début et dans le cours de la « période endémo-épidémique ».

Les riches ressources des aviateurs et des automobilistes de certaines sociétés de Croix-Rouge leur ont permis d'offrir à leurs valétudinaires un repos profitable ; la collectivité totale ne peut les suivre. On se figure quelques restcamps généraux bien placées, et à proximité des Divisions, pendant la belle saison, quelques groupements sommairement aménagés, quand la configuration du terrain et la stabilité des opérations s'y prêtent.

Enfin la relève globale périodique des effectifs, bien que l'opinion soit partagée sur ce point, aurait au titre de l'hygiène prophylactique les meilleurs effets.

IV. — HYGIÈNE GÉNÉRALE

Alimentation : *café*, amers, *citron*. — Exercice et travail : quantité ; qualité ; heures.

L'hygiène générale a sa place marquée.

L'alimentation soignée, de qualité et quantité satisfaisantes, l'abstention de tout excès seront la règle. Le café, les amers, le citron sont préconisés par Grall.

Parmi les causes dites secondes, les dépenses exagérés, physiques ou morales, sont fortement accusées ; elles conditionnent les acmés du graphique épidémique en 1916 ; l'effort militaire tendra à choisir ses instants.

Le travail sera mesuré, livré au maximum à la main-d'œuvre mercenaire des indigènes, adjuvance organisée de toutes parts en Macédoine comme en Vieille-Grèce. Il est des heures dangereuses, et dès que la pénombre apparaît le travail doit cesser et l'homme se protéger contre les piqûres.

Lind a dit : « Qui creuse la terre, creuse sa tombe ». Il en va de même pour celui qui sacrifie à la déambulation nocturne.

---

(1) Société de Pathologie exotique, 14 mars 1917.

V. — DÉFENSE MÉCANIQUE

Individu : moustiquaire et gants. Modèles. Durée d'emploi. — Habitation : treillages et tulles. Tentes protégées. Habitations protégées. Fenêtres, portes, autres ouvertures.

La protection mécanique est importante au premier chef. On cite volontiers les récits d'Emily au cours de la mission Marchand et les expériences comparatives de la campage romaine, où la morbidité, de 33 0/0, descendait à 20 par la quinine, à 3,6 par la moustiquaire seule, à 1,7 par les deux associées.

La maille n'aura pas plus d'un millimètre pour Laveran ; on en numérera de 16 à 18 par pouce, pour Craig, le pouce — « inch » — équivalent à 25 millimètres.

Les trois modèles de moustiquaire en usage à l'Armée d'Orient, sont : un modèle pour homme couché, supporté par un bâti carré et superposable au sac ; — un second modèle est allongé et renforcé par une bordure de calicot ; — un troisième, pour les hommes de garde et les plantons, se limite à la tête. Garin le compare à un sac de confetti. La Commission d'Hygiène de l'A. O. avait demandé qu'elle fût munie d'un cercle métallique écartant le tissu du visage : il paraît que les hommes détachent ce fil, qui d'autre part détériore le tissu. Laveran avait décrit un agencement comparable (1).

L'armée italienne a réglementé une coiffe de toile gros bleu, avec une fenêtre rectangulaire de treillis métallique devant les yeux.

L'armée anglaise a choisi un type excellent, où un jonc encercle le cylindre de toile khaki vers le haut du visage.

Quant à la défense de l'homme couché, la préférence semble revenir au simple lé de tulle bordé de calicot, préconisé per Garin, puis par les frères Sergent, dont l'homme se sert comme d'une tente à l'air libre ou sous la protection de la vraie tente-abri. Garin (2) a figuré cette pièce carrée de tulle de 160^{cm} avec sa bordure. Les frères Sergent portent ces dimensions à 3^{m}50 × 2^{m}00, avec une bordure qui les augmente encore : 4^{m}80 × 2^{m}80.

Aux hommes debout on peut affecter une moustiquaire de tête avec garniture de métal ou de telle autre substance élastique mais rigide.

Une citation montre la psychologie de l'égrotant aux prises avec une de nos précaires moustiquaires de tête et la nécessité de la sous-tendre par un squelette intérieur.

---

(1) Laveran. Société de Pathologie exotique, 9 février 1917.

(2) Garin. Revue scientifique (Revue rose), 19 mai 1917.

« Je compte pour rien le petit morceau de gaze, de taille insignifiante, que « l'on décore du nom de moustiquaire, pour recouvrir ma figure : les mailles en « sont trop larges ; elle se colle sur la peau, car on est toujours en transpiration, « et le moustique vient piquer impunément. Cette moustiquaire de protection « illusoire est d'ailleurs tellement incommode que les reres fois où l'on essaie de « s'en servir on est obligé de l'enlever aussitôt ». (1)

Les mains se couvrirent de mouffles de toile serrée.

La tente protégée, très séduisante au premier abord a des inconvénients nombreux : le poids, la chaleur insupportable, la largeur de l'aire sur laquelle il faut la développer.

Les formations hospitalières ont utilisé des procédés multiples et des moyens de suspension très divers, souvent fort ingénieux,

En règle générale, il est préférable que le tissu défensif soit suspendu par des attaches supérieures et non soutenu par des montants encombrants. On peut citer le système suivant : deux fils métalliques courent au-dessus des travées de lits, reliés à chaque lit par deux autres fils ; la toile sur laquelle est cousue la moustiquaire glisse par des anneaux et se replie à volonté.

Les doubles tambours des portes, l'occlusion des fenêtres et des fissures, le calfatage des orifices seraient du domaine de l'ingénieur sanitaire : le médecin a dû prendre sa place et nos hôpitaux ont imaginé à foison ; on a déroulé des kilomètres de toiles métalliques. On a réussi a protéger presque partout, mêmes certaines tentes comme les Bessonneau. Pour Salonique, le seul Centre Hospitalier, d'une vingtaine de mille lits, représente un considérable labeur. Des monographies en préparation présenteront l'expérience acquise. L'Hôpital T. 3, Médecin-major Baur, et l'Hôpital T. 7, Médecin-major Gassin, sont parfaits en cette matière : des cuisines entières fonctionnent sous une manière de garde-manger, avec des guichets pour les échanges. La mouche en est encore plus empêchée que le moustique, et c'est grand avantage.

Il suffit d'énoncer les principes généraux.

Des premiers jours d'avril aux derniers de décembre, avec un certain battement selon les moyens et selon les lieux, on instaurera cette lutte sans concessions.

VI. — DEFENSE CHIMIQUE INTERNE

Quinine préventive : A qui? Par qui? Quels sels? Par quelle voie? Sous quelle forme? — A quelles doses? Quel jour et à quel moment? — Administration continue, discontinue. — Echelle mobile, avec : *circumfusa* : pays endémisé, influences météoriques ; *acta* : fatigue ; sujets impaludés. — Combien de temps? — Vérification urinaire. — Défense chimique externe.

Dès janvier 1916, en réunion avec les Médecins divisionnaires, nous envisagions les conditions suivant lesquelles la quinine préventive devait être administrée. A Salonique nous avions eu des cas

(1) Grall. Traitement du paludisme, page 29. (Tirage à part).

reconnus jusqu'à décembre d'infection primaire et les médecins parlaient, certaines années, de leur apparition dès la fin mars.

Les inconvénients de l'application irréfléchie de la méthode sont réels : dégoût, troubles digestifs, relâchement de la surveillance, hypothèse de la création de races résistances d'hématozoaires.

Ceux qui chercheraient un ample informé sur cette question de la quinine préventive pourront consulter, entre autres, les Bulletins de la Société de Médecine Militaire avant la guerre, rapporteur Lafforgue, et le travail du Capitaine américain Craig, sur la « prophylaxie de la malaria aux armées », reproduit dans l'*Office international d'Hygiène publique*, juillet 1915, ainsi que le récent traité d'Ascoli (1).

On y lira que la plupart des observateurs se sont ralliés à la quinisation continue, avec ou sans suspension hibernale, dépassant d'un mois le séjour en zone endémisé, avec une double prise atteignant pro die 40 centigrammes donnés en solution. Tous ces mots mériteraient une glose et des scolies.

La quininisation continue fut instituée en mars 1916, à 25 centigrammes pro die. Ce comprimé fut doublé 1 jour sur 2 aux endroits malsains, puis doublé tous les jours : 1 le matin, 1 le soir. Certains corps instaurèrent même, le cas échéant, des mesures plus sévères.

Une certaine mollesse dans l'application au commencement de 1916 fut signalée en mon enquête dans le Centre Hospitalier (2).

Le Commandement donna des ordres en conséquences (3).

En 1917, on débuta au courant d'avril.

Aucun inconvénient sérieux n'est à mettre à la charge de la quininisation régulière. Il faut reconnaître que l'immunité a cependant fléchi chez des sujets qui s'étaient astreints, semble-t-il, fidèlement à cette observance ; mais les cas ont été bénins.

Il en est résulte, pour la seule Réserve des Médicaments française, une consommation totale, si l'on joint les besoins de la thérapheutique, de 1 à 2 tonnes par mois.

Nous avons adopté la méthode continue dont on doit les canons à Celli et aux frères Sergent, tout le monde recevant sa quote-part sous une surveillance technique ; le soir, s'il n'y a qu'une prise, a remplacé le matin, au moment du café, plus commode au titre militaire mais moins logique en l'espèce.

Ces mêmes raisons militaires nous ont fait écarter la distribution discontinue, dont le type a été établi par Koch, 1 gramme deux jours de suite, toutes les semaines ou toutes les décades selon l'insalubrité du lieu ; les édictions de Ziemann, de Nocht, 1 gramme

---

(1) « La malaria », 1915, Torino.

(2) Niclot. Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires, 6 décembre 1916, page 770.

(3) Ordre du Général Sarrail, 13 juillet 1916.

tous les 4 jours ; de PLEHN, 1 tous les 7, sont superposables. Un retour de l'opinion s'opère en ce sens et ASCOLI s'inscrit parmi les partisans (1).

Nombre d'arguments théorique militent en faveur de semblables pratiques : tolérance plus grande de l'organisme, mordant des fortes posologies, absence de mithridisation des germes ; on est en droit de supposer que si la quinine est éliminée dès le troisième jour, toute inoculation survenant dans la période non défendue sera néanmoins enrayée par la prise ultérieure, à doses incisives, qui suit de près.

Les essais comparatifs classiques semblent pourtant défavorables : MARCHOUX, au Sénégal, constate 3 fois plus d'infectés ; BEGUET nous a rapporté les mauvais résultats, en Algérie, des doses fortes à intervalles, dans certains postes où l'allocation régulière était impossible.

D'autre part, enfin, la commodité des barèmes a fait admettre la méthode continue dans les millieux collectifs.

Du reste, pour répondre aux *desiderata*, GRALL conseille un examen scrupuleux des hommes, et tout suspect d'infection recevrait non pas la dose préventive, mais la dose thérapeutique.

« 0 gr. 75 à 1 gr. tous les soirs, de 18 à 20 heures, pendant les 4 ou 5 jours « qui correspondent à la crise ou à la menace de crise... Les 5 jours suivants on « réduira le nombre à 1 ou 2 comprimés par jour, puis on reprendra pendant « 4 ou 5 jours à dose initiale. Ça continuera... 4 ou 5 semaines. »

Les Italiens usent des douches froides comme critère de l'infection. Ils sont arrivés à des conceptions analogues aux nôtres. Ils ajoutent que

« les jours de grand effort, ou avec des intempéries, la quantité de quinine « doit être portée à 60, à 80 centigrammes et même à 1 gramme » (2).

Certaines de nos unités, pendant la traversée ou le séjour des régions malsaines, ont également augmenté les prises, ce qui condense en un faisceau toutes les indications incitant à modifier cette échelle mobile sous la pression du médecin.

Le laps de temps propice s'insère entre le 15 avril et le 1er décembre.

Le premier j'ai eu recours à des analyses d'urine inopinées pour vérifier l'ingestion de l'alcaloïde (3). C'est devenu procédure codifiée à l'Armée d'Orient. Le réactif de TANRET est habituellement préféré.

Nous avons reconnu par maints exemples irréfutables que même avec 25 centigrammes quotidiens, dans telle ambulance

---

(1) ASCOLI, loc. cit. p. 977.
(2) Ordre de la 35e Division italienne.
(3) Loc. cit. page 770.

notamment, en une station de moyenne endémie, avaient seuls échappé ceux qui avaient loyalement absorbé la substance protectrice, que dans tel bataillon la santé se trouvait compromise alors que le voisin était presque indemne, où les mesures réglementaires étaient respectées.

La *défense chimique externe* a comme agents des onguents au goudron, au pétrole, ou autres produits moins courants ; mais on ne saurait étendre avec fruit leur usage.

VII. — LES CHOSES

Points d'eau. — Cartes des gîtes. — Mesures *antilarvaires :* assèchement, équipes indigènes : mise en état des mares, faucardage ; empoissonnement, etc ; *pétrolage*, substances larvicides ; assainissement du sol, cultures, plantations.

En pays d'endémie la recherches des gîtes d'anophélines est une des urgentes préoccupations de l'arrivant : il reporte ses découvertes sur le plan topographique, comme l'ont proposé STEPHENS et CHRISTOPHERS. Il s'agit encore ici d'une épure perpétuellement révisable, d'une année et même d'un mois à l'autre.

On estime la quantité des larves et leur nature ; il suffit d'une cuiller à pot fouillant aux points de végétation limnique. Le reste est affaire des laboratoires.

En quelques coups de pioche ou par quelques pelletées de terre on arrivera à s'entourer d'une zone assainie. Les puits et tous autres points d'eau seront l'objet d'une visite minutieuse.

A Salonique, un hôpital fort malmené en 1916 est demeuré indemne en 1917 : il a suffi d'anéantir les larves d'un puits maraîcher adjacent.

Si l'on a le temps et les moyens, on fera travailler les indigènes, et l'on commencera une campagne antilarvaire par l'écoulement des eaux, les canalisations jumelées, altérnantes des frères SERGENT, le drainage, le nivellement du sol, la mise en état des mares et la mise en train de tout un appareil décrit dans les traités spéciaux.

Sinon, le pétrolage suppléera. Nous avons formulé une mixture :

Spidoléine.............. 1 P.
Huile de pétrole......... 9 P.

dont nous n'avons qu'à nous louer (1). Elle dénature le pétrole lampant, s'étale bien et s'évapore peu. On dépose la mixture au tampon, au pulvérisateur ou à la cuiller, à raison d'un centimètre cube par mètre carré, en renouvelant par quinzaine si la surface est stagnante.

(1) Pharmacien principal GAUTIER. Commission d'Hygiène de l'A. O., 9 mars 1916.

Nous avons également suspendu en abondance au-dessus de tous les courants des boîtes stilligouttes, laissant échapper des mixtures analogues, de l'huile lourde, le mélange GARIN :

Huile lourde...........	70 P.
Pétrole lampant........	20 P.
Eau savonneuse........	10 P.

Plusieurs substances oléagineuses peuvent également rendre des services. Les réservoirs, les puits se recouvriront de treillages. La pénurie du pétrole conduit à prévoir qu'il y aura lieu de faire appel à ces substances larvicides, proposés par les Américains, décrites par DARLING et CRAIG (1) : émulsion à chaud d'acide phénique, de térébenthine et de soude, ou de telle autre dont on dispose, comme les poudres végétales, fleurs de chrysanthème, ou les couleurs d'aniline que vante ASCOLI.

Ensemencer le sol et le planter en dehors des voies frayées et empierrées est une excellente pratique, toujours à poursuivre.

VIII. — MOUSTIQUE ADULTE

Sa capture, utilité. — Sa destruction ou son éloignement. — *Densité anophélienne.* — Conclusions : Importance primordiale de la protection mécanique, de la quinisation préventive ensuite, qui « bouche les trous de la moustiquaire ». — Compléter par mesures accessoires. — Persévérance et coopération de tous.

La capture du moustique adulte a un intérêt taxinomique de premier ordre : qu'il s'agisse ou non d'un insecte pathogène, à commettre, pour plus amples déterminations, au spécialiste, qui jugera, sur place ou par les envois reçus (2).

On éloignera par des fumées, on détruira par la classique combustion du pyrèthre, des fidibus, par les vapeurs de crésyl dans les espaces clos.

Des lampes ont été construites à cet effet.

La poursuite directe par tous les hommes d'une collectivité a le meilleur rendement; il importe de les y intéresser. Avec chaque femelle morte meurt sa génération future et celle éventuelle de l'hématozoaire.

On a inventé pour l'extérieur des trous-pièges creusés dans la terre; des pièges en bois pour les locaux; d'autres dits japonais, pans, fichés aux murs, d'étoffe noire, champ de prédilection pour les insectes; des systèmes d'éclairage qui attirent leur vol vers des liquides destructeurs. Ce seront de simples appoints.

La « *densité anophélienne* », suivant un terme et un concept

(1) Loc. cit., éd. française, p. 10 sqq.
(2) Notice illustrée, Commission d'Hygiène de l'A. O., 23 mars 1916.

que j'ai créés il y a maintes années (1), est à préciser : avec les causes secondaires d'ordre militaire, elle domine la pathologie, l'exalte, comme en 1916, jusqu'à la pandémie, on la restreint, suivant sa mesure, comme, en 1917, aux évenements parcellaires de Thessalie et du Ravinet. La répétition des inoculations est en effet un facteur de premier plan. On tiendra compte de la valeur de son tableau de chasse.

CONCLUSIONS

La persévérance sera couronnée de résultats évidents.

On attribuera à la protection mécanique une attention particulière, elle a tous les avantages sans inconvénients sérieux ; bien établie, elle serait la solution définitive. En outre de la défense de l'habitation sous tous ses modes, l'homme se servira de la moustiquaire : debout, il se coiffera de telle variété imitée du type anglais ; pour dormir, il s'enveloppera de celle, individuelle, mise à sa disposition, à laquelle on pourrait substituer la tente de tulle de Garin ou celle, plus confortable, des frères Sergent.

On bouchera les trous des réseaux protecteurs par la quinine, si j'ose dire — intoxication légère mais nécessaire — donnée en solution quand on pourra, dosée à 40 centigrammes quotidiens, gradués suivant les circonstances, et l'on complétera par toute l'armature des précautions accessoires.

La coopération de tous ne saurait manquer d'obtenir.

---

(1) Niclot : Loc. cit., page 757.
Académie de Médecine, Prix Desportes, 1907.
Académie des Sciences, Prix Larrey, 1909.
Société de biologie, Athènes, 1917, etc...

TRAITEMENT

LA TRADITION DU PASSÉ

Le mal palustre tourmentait déjà la Grèce il y a 3.000 ans, avec les descriptions cliniques, des traitements symptomatiques et des régimes. — Acquêts successifs. — Pyrétologie reprend après Renaissance. — Les fièvres intermittentes à quinquina, les doses, les méthodes d'administration. — Au XIXe, pseudocentinue palustre. — Quinine. — LAVERAN, l'hématozoaire et la période contemporaine.

Cet exposé n'est pas une œuvre didactique, mais le résumé des méthodes que les médecins de l'Armée d'Orient ont cru spontanément devoir adopter ou des directives traditionnelles qu'ils ont suivies, avec la discussion des résultats obtenus, de ceux demeurés litigieux, enfin de ceux qui mériteraient d'être recherchés à l'avenir. Des conférences, des tracts typographiés et distribués, des communications aux sociétés scientifiques, des instructions du service de santé se sont évertués dès le début à compléter l'information d'un corps médical, en général métropolitain, peu familiarisé avec la pathologie exotique.

Sans s'attarder dans le passé, on doit admettre qu'aucune pratique médicale importante ne saurait être exactement envisagée si l'on ne possède ses origines dans la succession des faits comme dans celle des idées (1).

La Grèce, pays le plus palustre de l'Europe (2), est aussi celui dont l'histoire nous est le plus connue. Les poèmes orphiques décrivaient, à quelque 3.000 ans de distance, la tierce et la quarte, et la collection hippocratique est l'exposé d'une pathologie malarienne. Tout n'est pas à rejeter dans le fatras des conseils empiriques ou superstitieux de ces époques lointaines. Aux « élégants asclépiades », comme parle PLATON, brillante élite de leur époque, dont HIPPOCRATE est l'écrivain synthétique, nous devons, parmi les descriptions excellentes de la clinique, les formes et les alternances de la fièvre, la notion de la cachexie. La thérapeutique hygiénique est exposée avec un soin méticuleux ; on y pourrait puiser sans cesse : l'action à poursuivre du côté des voies digestives, l'emploi des évacuants

---

(1) NICLOT, Conférence faite devant la *Société des Sciences Médicales de l'Armée d'Orient*, août 1916. — Conférence inédite faite à la Réserve du Matériel Sanitaire, 16 juillet 1916.

(2) « Le paludisme en Grèce », texte grec. Ligue fondée en 1905, tome I.

sont entrés dans la pratique courante. On y trouve aussi, empruntée autant à l'observation qu'aux formules pythagoriciennes, en germe, cette notion du retour septane, importante en l'espèce. L'hémitritée, si souvent incriminée, est propre à l'infection dite tropicale de la plupart de nos atteintes.

La pensée humaine s'épanouit à nouveau à la Renaissance. Les fièvres intermittentes, aux XVIIe et XVIIIe siècles, s'assimilent aux fièvres à quinquina par l'introduction de cette écorce médicale en Europe. C'est aux Italiens et aux Anglais que nous devons le plus net effort. J'ai montré par quelques textes, à nos réunions de l'A. O., que dès la connaissance du quinquina nos préoccupations actuelles avaient été envisagées : l'administration continue ou discontinue, la posologie timide ou vigoureuse, la loi de l'heure.

Ainsi

« TORTI — d'après TROUSSEAU, Clinique de l'Hôtel-Dieu — dans le traitement « des fièvres intermittentes simples, donnait 2 drachmes (8 grammes) de quinqui- « na en poudre immédiatement avant l'accès — on peut remplacer par 1 gramme « de quinine — ; puis il continuait chaque jour l'administration du médicament « jusqu'à ce que le malade se trouvât tout à fait bien ; chaque jour aussi il dimi- « nuait les doses du fébrifuge. Cette méthode, que TORTI avait acceptée des « Jésuites de Rome, et qui à cause de cela s'appelait méthode romaine ou méthode « des Pères, est excellente, dans un grand nombre de cas, pour les malades qui « n'habitent plus les contrées où la fièvre est endémique, et qui n'ont pas eu « d'accès longtemps répétés. Elle délivre du paroxysme pendant 10, 15 jours, « quelquefois davantage, mais elle est impuissante à conjurer les récidives. »

En cas d'accès pernicieux, du reste, si l'on en croit LITTRÉ — article « Pernicieuses » du Dictionnaire en 30 volumes —

« il donnait 6 gros de poudre de quinquina, soit environ 23 grammes, et « voulait que la première dose fut très forte et donnée loin de l'accès prochain, « dans un estomac vide d'aliments, au moins 4 heures avant la nourriture. »

Parmi ceux qui sont, au contraire, partisans des méthodes discontinues, mentionnons en première ligne SYDENHAM (d'après TROUSSEAU, loc. cit.) :

« La méthode de SYDENHAM, ou méthode anglaise, a une autre puissance que « celle de TORTI. SYDENHAM... donnait immédiatement après la cessation des « paroxysmes 32 grammes (une once) de quinquina en poudre, qu'il distribuait à « des doses et à des intervalles à peu près égaux entre l'accès passé et l'accès à « venir : puis il administrait la même dose 8, 14 jours plus tard, suivant le type, « et il y revenait plusieurs fois encore de la même manière, surtout si le malade « avait eu la fièvre pendant longtemps et si sa constitution était altérées par l'in- « fluence palustre... Les doses sydenhamiennes, auxquelles il me fallut toujours « associer un peu de laudanum, coupaient nettement la fièvre et laissaient le « malade de 5 à 6 jours sans fièvre ; mais du 5e au 7e jour un nouveau paroxysme « nous avertissait que si l'accès avait été guéri la maladie ne l'avait pas été.

« La méthode de BRETONNEAU, ou méthode française, que j'ai modifiée d'une « certaine manière, est la suivante :

« Elle consiste à donner 8 grammes de poudre de quinquina jaune ou « 1 gramme (20 grains) de sulfate de quinine en une seule dose ou en 2 doses, à « des intervalles très rapprochés, le plus loin possible de l'accès à venir, c'est-à- « dire immédiatement après l'accès passé. Après 5 jours de repos, on prescrit la

« même dose du médicament : puis de 8 jours en 8 jours cette dose est ainsi
« donnée pendant 1 mois. »

Plus tard, NEPPLE a insisté sur cette donnée, acquise par l'expérience, que

« le quinquina à doses brisées n'avait jamais une action aussi puissante à
« quantité égale, qu'à doses plus fortes et moins rapprochées. » (1).

MAILLOT, avec la quinine, a eu le mérite de rénover une médication tombée en désuétude et de l'appliquer en outre à ces formes de début où elle est le plus utile.

La découverte contemporaine de l'hématozoaire, associée à toutes les vérifications techniques aujourd'hui en usage, permet de recueillir des précisions définitives.

LE TRAITEMENT DOIT ÊTRE ENVISAGÉ :

Au titre pathogénique, spécifique et stérilisant, qui est d'intérêt collectif. — Au titre symptomatique, qui vise surtout l'individu. — Quinine, principal agent, d'abord à considérer. — Action de cet alcaloïde.

L'action de la quinine sur les parasites du paludisme, que l'on pouvait prévoir à priori, a été confirmée par le laboratoire, soit dans des examens à l'état frais soit sur les préparations de sang coloré. Il serait oiseux de faire état d'une copieuse bibliographie. Il suffira de citer, dans ces dernières années, les recherches de BILLET, de RIEUX, en France, de CRAIG, en Amérique, en Grèce de CARDAMATIS. L'avis est univoque sur l'altération puis la destruction rapide de l'hématozoaire sous l'influence de la médication spécifique, sauf cependant en ce qui touche certaines formes sexuées plus résistantes, les gamètes.

D'aucuns, comme CARDAMATIS (2), appuyé à Salonique par HIRTZMANN (3), affirment pourtant que les gamètes semi-lunaires ou croissants du Praecox, dit encore Falciparum, considérés comme l'opprobre de l'art, se laissent entamer et même détruire si l'on insiste pendant le temps suffisant. Les croissants mâles seraient les plus rebelles. Peut-être doit-on admettre que la résistance des gamètes à la quinine varie suivant qu'ils sont formés dans un organisme non traité ou au contraire dans un milieu sanguin imprégné de cet alcaloïde. CRAIG pense que cette destruction de gamètes s'effectue pendant la période de préparation intraglobulaire. En tout cas, au degré près, tout hématozoaire est vulnérable : il serait donc

(1) « Fièvres rémittentes et intermittentes ». Paris, 1828.
(2) CARDAMATIS, « Comment on détruit le parasite palustre par la quinine ». La propagande antimalarica, 1914.
(3) HIRTZMANN, Société des Sciences Médicales de l'A. O.

inopportun de reprendre à ce point de vue la lutte non close des unicistes, comme LAVERAN, WURTZ-VAN MALLECHEM, et des pluralistes irrédentistes, comme ABRAMI et l'Ecole italienne.

Le pouvoir sur les centres thermiques, celui, photodynamique, de la fluorescence, la modification défensive de l'hématie, la provocation de la mononucléose ne jouant que des rôles accessoires.

Dans les expériences *in vitro* il faut s'adresser à des solutions avoisinant 1 0/00, *in vivo*, GIEMSA, chez le chien ayant reçu une dose mortelle, trouve 1 de quinine contre 20.000.000 de sang, ce qui obscurcit la genèse des lésions de l'hématozoaire. Pour GARIN, les deux ordres d'altération seraient objectivement différentes et il en déduit que la quinine absorbée se limite à renforcer la production des anticorps. ASCOLI, tout en admettant une atteinte directe des jeunes éléments, arrive à une conclusion analogue (1).

Ajoutons, au point de vue clinique, que le traitement se propose

« de modifier la date d'apparition des accès, de diminuer leur violence, d'augmenter les périodes intercalaires, d'influencer à la longue les gamètes et de rendre les individus moins dangereux pour leurs semblables » (2).

Du chef de la thérapeutique spécifique, on peut encore inscrire pour mémoire l'autohématothérapie, essayée par RAVAUT avec quelque succès (3). L'opothérapie splénique est délaissée.

QUELS SELS ?

La teneur en quinine, négligeable. — La solubilité : on dilue. — La causticité : on choisit le sel, on dilue.

Des différents motifs d'élection qui ont guidé dans le choix des sels de quinine, la teneur en alcaloïde, le prix, la solubilité, la causticité, ces deux derniers facteurs ont seuls été retenus à notre époque.

Les sels de quinine sont caustiques ou tout au moins irritants, bien qu'à un degré différent. J'ai souvent fait l'expérience d'injecter 2 ou 3 gouttes de la solution thérapeutique sous la peau de l'oreille d'un lapin ; l'eschare est très différente d'étendue, mais elle existe toujours, même avec le formiate, le mieux toléré de tous. La dilution, comme nous le verrons plus loin, atténue ces inconvénients.

L'obsession de la solubilité, inutile et même nuisible, a fait son temps : à l'intérieur, les sels peu solubles — et même la quinine en

(1) Loc. cit., page 371.
(2) FOURCADE, « Notions pratiques sur le paludisme en Macédoine », 1917, page 30.
(3) Presse Médicale, 16 août 1917.

nature, avec GILCHRIST — paraissent les plus avantageux ; s'il s'agit de solutions injectables, il suffit d'une solution diluée.

Il n'y a pas lieu d'établir la précellence de tel produit des pharmacopées francaise ou étrangères. Le chorhydrate basique de nos approvisionnements a fait ses preuves et répond à tous les *desiderata*, qu'il soit seul ou adjoint à l'uréthane, à l'antipyrine. Le formiate présente moins d'intérêt depuis l'utilisation courante d'abondants excipients acqueux. FOURCADE recommande la collobiase, dont « l'injection intraveineuse, sans raccourcir la durée de l'accès, en a parfois rendu la sensation et les suites moins pénibles » (1). Les vérifications n'ont pas été univoques.

SOUS QUELLE FORME ?

Solution. — Comprimés. — Cachets. — Dragées et chocolatines. — Etc. — Ampoules.

La solution semble présenter le maximum d'avantages avec le minimum d'inconvénients. L'ingestion peut en être surveillée à coup sûr. Elle convient aux hôpitaux et aux corps de troupe dans la majorité des circonstances. On l'emploiera à 1/30, 1/40. On peut préférer le vin quinisé de MARCHOUX à 33 grammes par litre, ou encore la glyzine, le café, couramment acceptés à l'Armée d'Orient. GRALL conseille une solution opiacée à 1/30.

Le comprimé sera réservé aux corps de troupe chez lesquels les conditions de la vie militaire rendent difficile la préparation ou le transport des solutions nécessaires.

Le cachet est destiné à la médecine nosocomiale et ne sera prescrit que sur l'ordre spécial du médecin.

Les dragées et les chocolatines ne peuvent être envisagées qu'au titre des collectivités civiles comportant des femmes, des enfants, ou dans des cas exceptionnels.

Les ampoules appartiennent à la pratique hypodermique. On acceptera, avec GRALL, la stérilisation par tyndalisation du liquide médicamenteux. L'armée d'Orient a volontiers fait usage de la solution à 1/20, que l'on complétait avec ABRAMI, par 30 centigrammes d'uréthane ou 15 centigrammes d'antipyrine.

PAR QUELLE VOIE ?

Avantages, inconvénients, comparaison d'absorption et d'élimination. — Estomac. — Hypoderme. Muscle. Accidents. — Veine. — Rectum. Méninges. Etc.

La voie buccale est celle acceptée dans tous les pays d'endémie : c'est la voie normale. Les autres modes d'introduction seront

---

(1) FOURCADE, loc. cit., page 31.

réservés au cas où les troubles digestifs font craindre une absorption imparfaite du médicament.

La voie hypodermique et la voie intramusculaire ont été largement utilisées à l'Armée d'Orient. On a versé sous la peau la quinine dans des quantités massives de sérum artificiel, comme le voulait Malafosse, comme l'a prescrit récemment Abrami, ou on a simplement remplacé la seringue de Pravaz par la seringue de Roux, en se servant des formules énoncées plus haut. Ces dernières ont servi également à l'injection intramusculaire. Toutes ces méthodes sont acceptables, le cas échéant. Je me refuse cependant à compter la paroi abdodminale parmi les lieux d'élection : ses plans celluleux sont très absorbants mais facilement infectables, et surtout la conservation de leur intégrité est indispensable à la surveillance clinique journalière. On dispose, en nombre, d'autres régions : la postérieure du tronc, la postérolatérale des cuisses, par exemple. Les épaules et l'interscapulum semblent également à prescrire.

Les accidents dus à l'eschare quinique ont étonné la métropole : en fait, notre pratique algérienne, au prorata des opérations, en montrait de bien plus nombreuses, à l'époque des solutions concentrées ; mais si la proportion était beaucoup plus élevée, le chiffre total, en raison de la faible morbidité, restait peu important, et les confrères de la mère-patrie n'avaient pas eu l'occasion d'apprendre à les connaître. Nos avis officiels se sont multipliés, du reste, pour limiter le geste à son utilité réelle, avec des conseils de technique et de prudence (1).

Les complications exceptionnelles, comme le tétanos, n'ont fourni que de rares observations douteuses, ce qui pourrait surprendre si l'on considère que c'est par centaines de mille qu'il faut chiffrer les interventions pratiquées en l'espèce. Dans les services nosocomiaux on trouvera grande économie de temps à se servir, pour les injections multipliées, de l'appareil de Baur (2). Rappelons, avec Chapelle, que dans les mélanges avec le sérum artificiel le chlorhydrate de quinine et le chlorure de sodium abaisse le point de congélation de la solution mixte indépendamment l'un de l'autre. Chapelle note encore que l'on obtient l'isotonie avec 0,75 de chlorydrate de quinine pour 1000 d'eau distillée.

---

(1) *En exemple :*

« 2 septembre 1916, N° 3792.

« Les injections hypodermiques ou intramusculaires de sels quiniques ont « donné lieu à des eschares nombreuses et parfois dans des régions qu'on aurait « dû respecter (*face entérieure de la cuisse, etc.*).

« L'injection intrafessière est couramment faite au niveau de l'émergence du « sciatique. Rappeler aux prescriptions classiques, analogues à celles en usage « pour les injections mercurielles.

« Réunir les infirmiers et les infirmières et leur enseigner la technique cor- « respondante.

« Emargement des médecins traitants. »

(2) Société des Sciences Médicales de l'A. O.

Un liquide isotonique, dit ABRAMI, donne en moins d'une demi-heure l'ivresse quinine et en moins d'une heure détruit les plasmodes du sang.

En somme, en dehors de l'asepsie rigoureuse et du choix anatomique, on obtiendra les meilleurs résultats en veillant à la moindre causticité de la préparation — toute eschare retient un dépôt de sel — et au taux de sa concentration moléculaire : double indication de dilution.

L'injection intraveineuse doit être imposée par l'urgence, quand, comme parle ASCOLI, « periculum est in mora ». Il y a des exceptions. Pour MONIER-VINARD, quand la sédation des accidents se refuse à l'administration par la bouche, il lui arrive d'en être maître en introduisant 0,80 centigrammes par la veine. Nous reconnaissons, avec GRALL, les sensations pénibles, parfois inquiétantes, qu'elle procure au sujet, et nous avons observé, sans gravité, du reste, un certain nombre de phlébites consécutives. BACCELLI a proposé le chlorhydrate de quinine dissous à chaud, une partie pour 10 de solution dite physiologique de sel marin. En réalité il en résulte un index cryoscopique de 1,20. Il y a donc intérêt à étendre d'une plus grande quantité d'excipient.

SARRAILHE — technique simple mais dangereuse et comme telle, à rejeter — dilue la quinine dans le sang du malade lui-même, avec la seringue de ROUX à demi pleine du médicament et réinjecte la mixture.

En ce qui concerne la valeur relative de ces différentes voies au point de vue de l'absorption et de l'élimination, nous avons confirmé en général les données classiques des traités de LAVERAN, GRALL et MARCHOUX, ASCOLI (1) :

« Le commencement de l'élimination est toujours rapide : les sels solubles « apparaissent dans l'urine après 10, 20, 30, 40 minutes, selon la voie d'introduc- « tion ; un peu plus tôt (10 minutes, BACCELLI) par l'intraveineuse ; presque en « même temps (15 à 35 minutes) par la voie sous-cutanée ou par la buccale ; en « administrant par la bouche les produits insolubles, on trouve la quinine dans « les urines plus tard qu'avec les préparations solubles (GAGLIO).

« La quantité de quinine qui s'élimine dans la première période est faible ; « elle croît irrégulièrement dans les heures suivantes, atteignant un maximum « vers la sixième heure et souvent entre la sixième et la douzième. Le maximum « de l'élimination, pour les préparations insolubles, est reculé vers la dixième ou « la douxième heure ; de même si la quinine est donnée quand l'estomac est plein.

« Plus le sang est chargé en quinine, plus élevée est la proportion de l'alca- « loïde qui se décompose (GIEMSA). La quinine injectée sous la peau passe dans « l'urine en moindre proportion que celle ingérée par la bouche. Selon MARIANI, « il en passe encore moins dans les urines quand l'injection est intraveineuse. »

Divers laboratoires ont travaillé, à l'Armée d'Orient, sur ce même thème. PORAK, le Laboratoire de Chimie de l'A. O., ont commencé des recherches. BAUR et REVEILLET, de l'Hôpital 3, injectant

(1) « La malaria », 1915, Torino.

la solution isotonique à la dose de 1 et 2 grammes, concluent ainsi (1) :

« L'élimination débute une demi-heure après l'injection.
« Elle atteint rapidement un maximum (2 heures 1/2 à 4 heures 1/2 après l'in-
« jection).
« Elle tombe à zéro par une courbe régulière en lysis.
« L'élimination est achevée en un temps allant de 23 heures à 44 heures pour
« 1 gramme de quinine injecté, atteignant 46 heures pour 2 grammes.
« La quantité totale de quinine retrouvée dans les urines a été :

pour 1 gramme........... 0 gr. 1547 ;
— — — .... 0 gr. 118 ;
— 2 — .... 0 gr. 1952 ;

« soit aux environs de 1/10 de la quantité de quinine injectée. »

Les seules recherches publiées (2) sont celles de Gardere, dont voici les conclusions, qui modifient sur certains points et jusqu'à plus ample informé les idées admises, et les confirment sur d'autres :

« Ces recherches mettent en évidence un fait essentiel : la nécessité de diluer
« le plus possible la quinine pour la rendre plus facilement absorbable.
« L'injection intramusculaire de quinine pure donne une élimination plus
« faible et plus variable que les autres méthodes. Assez souvent la quinine
« demeure au point où elle a été injectée, véritablement enkystée par suite des
« lésions inflammatoires et nécrotiques que provoque la solution concentrée de
« quinine sur le tissu musculaire.
« De même l'absorption de quinine en solution s'accompagne d'une élimina-
« tion plus abondante et plus régulière que l'absorption de comprimés. Ces der-
« niers donnent, suivant les cas, une élimination d'intensité et de durée très
« variables. Il semble qu'assez souvent l'absorption en soit imparfaite.
« Il est également préférable de donner la quinine *en ingestion au moment*
« *des repas*. Une dose équivalente administrée le matin à jeun s'accompagne d'une
« élimination urinaire moins abondante et moins persistante.
« La répétition d'injections quotidiennes de 1 gramme de quinine uréthane
« n'est pas suivie d'accumulation notable de quinine dans le sang : chez des
« sujets ayant reçu 3 jours de suite 1 gramme de quinine uréthane dilué dans
« 250 centimètres cubes de sérum artificiel en injection sous-cutanée, l'élimina-
« tion urinaire persiste abondante pendant 36 heures après la dernière injection.
« Puis elle diminue rapidement et la quinine disparaît complètement entre la 48e
« et la 72e heure.
« Enfin l'administration d'une dose double de quinine (2 grammes de quinine
« uréthane en 1 seule injection) provoque une élimination plus abondante de
« durée à peu près égale à l'injection d'une dose moitié moindre ».

Certains affirment, comme Fourcade, que

« pour agir la quinine doit subir dans l'organisme une élaboration à quoi les
« les transformations digestives ne sont pas indifférentes ».

Cette opinion est encore faiblement étayée. Il est évident pourtant qu'on ignore le devenir de la quinine fixée ou dissimulée.

---

(1) Travail encore inédit.
Cf. Jeanselme et Dalimier, Presse Médicale, 2 août 1917.

(2) Sciences Médicales de l'A. O., 3 juillet 1917.

QUELLES DOSES ?

Quinine préventive. Quinine stérilisante *(Cf prophylaxie).* — Quinine thérapeutique ou diagnostique. — Dose *optima* : au-dessous, inconvénients du côté des germes ; au-dessus, inconvénients pour l'organisme. — Accidents aigus, chroniques. — Anaphylaxie thérapeutique. — Fièvre quinine. — Hémorragies.

La quinine peut être administrée à doses diverses suivant qu'il s'agit de la quinisation préventive, de la stérilisante sur un milieu endémisé — précisions ressortissant à la prophylaxie — ou de la thérapeutique, qui est aussi diagnostique.

Cette dernière comporte une posologie optima, que l'on s'accordait à placer au-dessus de 2 grammes. Nombre de médecins de l'A. O., ABRAMI entre autres, tendraient à franchir volontiers cette limite et à monter au moins à 3 grammes aux périodes fébriles, les seules qui leur paraissent mériter intervention.

Si la quinine est caustique, comme nous venons de l'enregistrer, elle est aussi toxique. Il y a d'autre part intérêt à ne pas s'en tenir à des quantités quotidiennes trop faibles, qui peuvent être capables d'engendrer des races résistantes.

En réalité, comme le dit judicieusement BERNARD (1), on a pu accuser la quinine de tous les méfaits qu'elle est appelée à combattre. Les phénomènes incriminés sont d'ordre aigu ou d'ordre chronique. On connaît de longue date l'action physiologique sur les centres nerveux et sur les organes des sens, les bourdonnements puis la surdité, qui, chez certains prédisposés, peut devenir définitives, les illusions optiques, la dilatation pupillaire, une amblyopie et une amaurose beaucoup plus rares, la torpeur, le vertige, la titubation, l'ivresse, certaines éruptions, l'anorexie et les troubles digestifs, les circulatoires dépressifs, pouvant atteindre la cardioplégie. Dans l'imprégnation prolongée, les tendances hémorragiques ont été à maintes reprises incriminées.

En fait, nos services de spécialités, sur la foule des hommes examinés, relèvent à peine une labyrinthite, une amaurose attribuables au remède, et nos services généraux semblent avoir ignoré le cinchonisme sévère.

Bien que j'aie toujours prémuni nos collaborateurs contre l'abus du « divin farmace » quant à la quantité et quant à la durée, et ne sois point impliqué dans les accusations portées à ce propos, je ne les considère qu'en partie justifiées et les crois fortement exagérées. L'argument principal est fondé sur la production d'un syndrome hémorragique au cours du paludisme aigu avec troubles nerveux, obtusion intellectuelle, affaiblissement plus fréquent que dans les conditions analogues, puis sur les hémoglobinuries tardives vers la

(1) In « Traité de Pathologie interne », COLLET.

saison froide. Or les syndromes hémorragiques du paludisme primaire ont été observés surtout en 1916, où la thérapeutique spécifique a été, au début, plutôt déficiente; en 1917, année de faible morbidité mais de haute quinisation, ils ont été beaucoup plus rares.

En ce qui concerne les bilieuses hémoglobinuriques automno-hibernales, les Hellènes signalaient, avant notre arrivée, avec une fréquence marquée, lesdits phénomènes chez des sujets non traités par l'alcaloïde incriminé. CARDAMATIS présente une statistique de 2562 cas, où il compare ceux quinisés aux autres — 24,42 contre 7,57 de décès — en adjurant de ne pas opposer au syndrome semblable médication.

Si les tendances hémorragiques sont indiscutables, elles ne reviennent donc pas *in toto* à celle-ci : que ce soient les acides de constitution, comme le veut GAGLIO, ou le radical spécifique qui soient en cause. C'est également l'opinion de MONIER-VINARD, qui a étudié la coagulation du sang chez les palustres. La résistance globulaire fléchit aussi bien (FÉRET) (1) sous l'influence de l'infection palustre que sous celle de la thérapie quinique (VINCENT et DOPTER; BAUR, BOCCA et TULASNE) (2).

L'abus paraît, du reste, inutile : le sang régularise sans cesse son étiage chimique, élimine ou fixe dans les organes : GIEMSA trouve une teneur maxima dans la rate, puis dans le foie.

AUTRIC, médecin de la Marine, a paru reconnaître en des faits exceptionnels — d'autres m'ont été présenté par LOZE — des réactions pyrétiques postquiniques analogues à celles décrites par JARISCH-HERXHEIMER en syphiligraphie. Ils ont été précédés dans cette voie par DAUTHEVILLE, GAILLARDOT et CHOME à Oyonax (3). Ces réactions n'ont été observées qu'après de très fortes doses, et c'est un nouvel appui pour les conseils de modération.

SUCCÉDANÉS : *valent surtout associés*

Autres alcaloïdes. — Préparations de quinquina. — Bleu de méthylène. — Arsénicaux organiques. — Salvarsan et dérivés. — Méthylarsinate. — Autres produits. — Phosphore. — Tartre stibié. — Diéménal. Etc...

De nombreux succédanés ont été proposés, seuls ou à titre d'adjuvants.

Les autres alcaloïdes du quinquina sont peu usités : ils ont été

(1) Thèse de Bordeaux, 1918.

(2) Société des Sciences Médicales de l'A. O., séance du 8 janvier 1918.

(3) Bulletin de la Réunion médico-chirurgicale de la VIIe Région. Cf opinions plus ou moins discordantes de : BIJON, Société de Pathologie exotique, 13 octobre 1915; MARCANDIER, Société de Pathologie exotique, octobre 1916; Louis NETTER, « Presse médicale » 3 décembre 1917.

conseillés, en alternative, par DAMON. Les préparations galéniques ou la poudre de la précieuse écorce seront d'un bon secours aux époques tardives de latence ou de convalescence. Elles ont l'avantage d'une notion lente car elles ne fournissent que progressivement la substance utile.

Le bleu de méthylène a paru efficace — 0,25 centigrammes, par exemple, en injection intraveineuse — dans la bilieuse hémoglobinurique. Les Hellènes le préconisent. On ne dépassera pas 0,50 centigrammes, sans oublier les inconvénients connus, et n'omettra point les réserves de droit à l'égard de la secrétion urinaire.

Les arsénicaux organiques ont pris la place des anciens sels arsénicaux empruntés à la chimie anorganique, qui nous ont transmis la notoriété de FOWLER, de PEARSON, de BOUDIN.

On avait établi grand espoir sur le salvarsan ou ses modifications ultérieures : ABRAMI avait cru reconnaître la suppression des croissants, FOWLER (1) également. Mais ils ont dû revenir en arrière. La numération des croissants, du reste, est fort aleatoire, et ces éléments sont variables non seulement avec les saisons mais à délais très rapprochés. Entre les mains de Paul CARNOT cependant (2), 45 centigrammes de néoarsénobensol, 2 jours de suite, sur les formes fébriles, auraient les plus heureuses conséquences, et s'il ne s'agit pas comme pour la quinine d'une « forme d'assaut », il s'agirait d'une forme lente de destruction du plasmode.

Le galyl de nos salles de vénéralogie n'a pas aboli les accès.

On sera ainsi amené, en général, à interdire les préparations intraveineuses.

L'atoxyl a échoué entre les mains de RAVAUT.

Restent le cacodylate de GAUTIER et BILLET, l'arrhénal, l'hectine, qui ont abouti aux meilleurs résultats comme appoint reconstituant. Il n'y aura pas lieu, le plus ordinairement, de monter plus haut que les 0,05 à 0,10 centigrammes des formulaires d'antan.

Ajoutons, comme recommandation accessoire, que les solutions injectables soient tyndalisées.

Le phosphore vient d'être conseillé par CASTELLANI (3) — I à IV gouttes dans l'huile à 1/100 — ainsi que le tartre stibié, à l'intérieur. DAMON (4) en serait fort satisfait contre les gamètes, par la voie intraveineuse.

Ces derniers éléments, pour ROSS, seraient également entamés par l'acide picrique ou le picrate de quinine. Il convient de reprendre à ce propos les réserves plus haut exprimées.

Le manganèse celloïdal ou diéménal ne nous a procuré que des insuccès.

---

(1) *Salonica Medical Society.*
(2) Paris Médical, 3 novembre 1917.
(3) Société de Pathologie exotique, 11 avril 1917.
(4) DAMON et HIRSCHFELD, Sciences Médicales de l'A. O., 6 décembre 1917.

MÉDICATION CORRECTRICE OU SYMPTOMATIQUE

Ergotine, adrénaline. — Evacuants. — Reconstituants. — Hygiène thérapeutique : *moustiquaire*. — Eviter fatigue, excès, *déplacements*. — Climat, altitude, rapatriement : envisagés à : Prophylaxie.

Des indications d'ordre symptomatique ou inspirées par l'appréciation clinique se juxtaposent. L'ergotine, l'adrénaline corrigent souvent l'hypotension palustre. L'adrénaline sous-cutanée est sans inconvénients. L'intraveineuse, préconisée par Abrami, ne paraît pas sans danger à Carnot, en raison du stade rapide de dépression qui succède à l'ascension première. Les opiacés ou, au contraire, les évacuants ont été maintes fois conseillés : Grall leur est resté fidèle ; Laveran ne les prescrit que par occasion.

L'hygiène a sa part ; la moustiquaire est de rigueur ; elle s'oppose aux échanges afférents et efférents de l'anophèle.

Une hyperthermie très élevée trouve certain soulagement dans la refrigération et les enveloppements humides.

Ni excès ni même fatigue : la vie calme et reposée serait la règle. L'évacuation des fébricitants sera au plus près, dans la prochaine formation : le transport à longue échéance, en ces moments critiques, a souvent conduit jusqu'aux formes malignes.

Plus tard se présenteront les questions de climat, d'altitude, de rapatriement, dont il a été traité sous la rubrique de la prophylaxie.

SYNTHÈSE D'UNE THÉRAPEUTIQUE

Schéma du processus fébrile. — Paludisme primaire : fièvre de première invasion, accès intermittents, périodes intercalaires, latence durable. — Période pré-épidémique. — Paludisme secondaire, « discipliné » ; tierce, quarte, etc. — Le traitement de l'accident. Les accès. La loi de l'heure. — Le traitement du fond, d'entretien ou de prévention. — Méthodes continues, méthodes discontinues.

Le principal repère des indications thérapeutiques est la fièvre : intermittentes, disait-on jadis ; on sait depuis Maillot que les rémittentes continues du début sont de même nature. Grall s'est attaché à en caractériser le tableau, surtout par l'évolution thermique journalière et par la rémission septane encochant la trajectoire totale.

Le schéma, souvent incomplet ou altéré, dessine, après ce stade typhoïde auquel succède l'apyrexie, parfois un état subfébrile dans les lignes basses, expliqué par Grall comme une amibiase concomitante, des reprises irrégulières où apparaît comme une tendance septane, plus volontiers biseptane, où les générations plasmodiales,

mal superposées, de la tierce maligne qui prédomine en Macédoine, se représentent par un ou plusieurs clochetons précédés et suivis de pinacles moins élevés. Le premier, dit « pré-critique » par les Italiens, est en réalité préparoxystique. La première année est remplie de ces accidents, jusqu'au repos relatif de latence durable hibernovernale, en général, moins troublée.

L'année suivante, selon le terme que je crois avoir créé, le paludisme « se discipline » (1). La conception appartient à Billet, qui a longuement insisté sur cette transformation de la seconde année. La tierce, par exemple, s'affirme avec franchise, d'autant plus sûrement qu'au printemps le Plasmodium vivax, « primaveril », est l'hématophage habituel. On dit que le paludisme de primaire s'est fait secondaire. Certains font pourtant dater le secondaire de la terminaison des phénomènes fébriles initiaux continus.

En pays d'endémie le graphique se complique encore des réinfections, rénovations du processus, qui réclament une action renouvelée du médecin.

Il est d'intérêt général plus encore que d'intérêt privé de tendre à la destruction du germe palustre par une thérapeutique spécifique, et on marchera toujours vers cet idéal sans se décourager des fréquents insuccès. « On ne stérilisera pas, suivant l'excellente affirmation de Fourcade (2), l'organisme même en le sursaturant de doses exagérées de quinine, mais on le blanchira par un emploi judicieux du médicament ».

Le paludisme fait en effet partie de ces maladies à protozoaires, comme la syphilis, l'amibiase, dont nous savons détruire le parasite en ses formes végétatives mais dont les formes de résistance nous échappent, où nous amendons, guérissons même l'accident, pour le plus grand bien du sujet et de la collectivité en péril de contamination, mais où la therapia sterilisans magna d'Ehrlich est un rêve déçu : elle s'obtient parfois, mais on ne saurait ni affirmer ni promettre qu'on l'obtiendra, ni imposer ce résultat à l'organisme, surtout, suivant le précepte hippocratique, sans nuire.

« Plus on observe de cas de paludisme, dit Castellani (3) plus on arrive à « la conclusion que dans un nombre assez considérable de cas c'est une guérison « clinique que l'on obtient et non une stérilisation complète de l'organisme « quoique l'examen du sang puisse être constamment négatif.

« Chez un certain nombre de malades, même très bien soignés, l'infection « reste latente pendant des années après l'attaque initiale et les symptômes cli- « niques peuvent soudainement apparaître à nouveau 1 an, 2 ans, 5 ans, même « 10 ans et plus après la guérison apparente de la maladie, sans que l'on puisse « expliquer le phénomène par une réinfection, puisque l'on voit, par exemple, le « fait se produire chez des planteurs qui ont contracté le paludisme aux Indes et « qui se sont retirés ensuite en Ecosse, où le paludisme n'existe pas. »

---

(1) On retrouve ce terme dans « Le paludisme en Macédoine », Armand-Delille, Paisseau, Lemaire, Abrami, 1917.

(2) Loc. cit. page 30.

(3) Bulletin de la Société de Pathologie exotique, avril 1917, page 290.

Traiter la fièvre, dont l'évolution a été plus haut esquissée, est accepté par tout le monde : les périodes intercalaires manquent encore d'une législation définitive. En matière de syphilis la question s'est posée : traitement de l'accident, traitement du fond. Jadis LANCEREAUX attendait l'apparition d'une clinique objective pour frapper vigoureusement : dans l'intervalle : « Permitto... » FOURNIER intervint avec sa méthode un peu aveugle et sans fondement solide des traitements successifs. Certains aujourd'hui reviendraient aux premiers errements. De même pour la malaria trouvons-nous deux écoles : l'une reconnaît comme seul critère les manifestations hypothermiques ; l'autre s'occupe des époques intermédiaires et donne le médicament quotidien sans arrêt — méthodes continues — ou le suspend par des jours de trêve — méthodes discontinues.

En ce qui concerne l'accès lui-même, il a fourni matière à de nombreuses discussions : la loi de l'heure conseille de donner la quinine par prises espacées entre 8 et 2 heures avant l'accès, d'après TORTI, et non après, comme le voulait SYDENHAM. La fièvre intermittente, secondaire, disciplinée, reconnaîtra ses droits. ASCOLI en parle avec enthousiasme (1) :

« On pourrait comparer l'effet de la quinine donnée par la méthode de TORTI « à une bombe éclatant dans un camp d'ennemis désarmés, celui de la méthode « anglaise à un feu de mousqueterie contre des adversaires protégés et dispersés ».

Reconnaissons pourtant avec ABRAMI que cette loi est discutable aux premiers mois et non applicable à l'hémitritée ou aux subintrantes de notre paludisme primaire.

Quant à la direction générale du régime thérapeutique, pour en revenir à notre thème, il faut placer d'abord en vedette ceux qui ne se préoccupent que de traiter l'accident fébrile.

ABRAMI (2), s'appuyant sur quelque 2.000 cas et étayé en ses dires par DAMON et HIRSCHFELD, préconise le traitement suivant : un purgatif salin, puis l'administration de 3 grammes de quinine chaque jour par ingestion intramusculaire ou injection sous-cutanée, qu'il appuie volontiers d'un milligramme d'adrénaline. Les 3 grammes sont données par tiers le matin, à midi et le soir jusqu'à défervescence. Dans la rechute, suivant la gravité, il donne de 2 à 3 grammes, par moitié, matin et soir. Il suspend l'administration de la quinine jusqu'à la rechute suivante. Pour le paludisme secondaire et les accès disciplinés il admet la méthodes des traitements successifs de LAVERAN.

Cette opinion est corroborée par celle de GARIN (3) ; la quinine n'agirait bien sur les parasites que pendant les poussées fébriles, au

(1) ASCOLI. « La Malaria ». Torino. Pages 446.

(2) ABRAMI. « Le Paludisme en Macédoine ». Paris, 1917.
SCIENCES MÉDICALES DE L'A. O., 13 septembre 1916.

(3) Paris Médical, loc. cit.

cours desquelles cet auteur en maintient l'emploi, en le continuant deux jours ensuite durant l'apyrexie.

Si l'on s'accorde pour approuver la vigueur de l'effort initial, cet abstentionnisme thérapeutique terminal n'a pas été du goût de tous nos collaborateurs. FOURCADE (1) écrit :

« Attendre un accès pour ébaucher un geste stérile, pour se contenter d'une « manœuvre médicale passagère, intermittente et inefficace devient une thérapeu- « tique de paresse ou d'ignorance ; c'est le plus sûr moyen d'aboutir à une « cachexie irrémédiable ou à un accès pernicieux ».

LAVERAN émet une appréciation voisine, quoique plus discrète, et cite LIND, SYDENHAM, BRETONNEAU et TROUSSEAU (2).

Donner au contraire, comme le veulent les méthodes continues, pendant plusieurs semaines — 4, 6 — un taux fixe de quinine au patient en puissance plasmodiale, s'il tolère sans difficulté, est la première hypothèse offerte : elle a été adoptée surtout dans les collectivités, les milieux militaires de tous les pays, GRAIG en Amérique (3), RONALD ROSS en Angleterre (4), BRAUN au Maroc (5), CIUFFINI en Italie (6) préconisent des régimes de traitement de cet ordre, où la quinine est prise à taux uniforme, décroissant ou rémittent. SARRAILHE (7) avait codifié un système thérapeutique analogue à l'A. O.

CRAIG s'exprime ainsi :

« *Fièvres malariques tierce et quarte.* — La quinine doit être administrée « par doses de 0,32 gramme (5 grains) au moins, toutes les 4 heures, jusqu'à ce « que de 1 à 2 grammes soient donnés dans les 24 heures (15 à 30 grains), sui- « vant la gravité des symptômes, et ces doses doivent être continuées jusqu'à ce « que les symptômes aient disparu et que des hématozoaires ne soient plus dé- « couverts dans le sang périphérique. Le médicament devra être pris pendant « 3 mois au moins, la dose étant graduellement réduite durant les 2 premières « semaines de convalescence, de manière que le malade absorbe 0,40 gramme « (6 grains) par jour à la fin de la seconde semaine, et cette dose devra être con- « tinuée pendant au moins 2 semaines encore, et sera donnée 2 fois par semaine, « jusqu'à ce que 3 mois se soient écoulés depuis la date de l'attaque. Dans les « régions où il y aura probabilité de réinfection, on devra adopter la dose pro- « phylactique de 0,40 gramme (6 grains) par jour.

« *Fièvres malariques estivo-automnales.* — Dans la plupart des cas une dose « de 0,32 gramme (5 grains), administrée toutes les 4 heures, aura pour consé- « quence de faire disparaître les symptômes dans un délai de 3 ou 4 jours ; mais « assez souvent il y aura des cas qui exigeront de plus fortes doses. Après la dis-

---

(1) Loc. cit., page 31.

(2) Préface du « Paludisme en Macédoine », 1917. Page 7.

(3) GRAIG. « Prophylaxie de la malaria, son application dans les armées ». *Office international d'Hygiène publique*, 1917.

(4) *Salonica Medical Society*, 14 mars 1917.

(5) Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires, octobre et novembre 1916.

(6) « La quinine et le traitement de l'infection paludéenne ». Il Policlinico, an XXII, sect. prat., fasc. 50, 12 décembre 1916.

(7) Instruction du 7 juillet 1915.

« parition des symptômes on prendra 1 gramme (15 grains) par jour pendant « 2 semaines, et, pendant les 2 semaines suivantes, la dose devra être de « 0,65 gramme (10 grains). Ce laps de temps écoulé, 0,32 gramme (6 grains) « devront être pris par jour, pendant 2 mois au moins et aussi longtemps que ce « sera nécessaire pour assurer la prophylaxie quinique.

« Les malades ne devront reprendre leur service que lorsque le sang périphé- « rique sera débarassé des hématozoaires, ou, si des gamètes y sont constatés, « lorsque leur nombre ne sera pas supérieur à 1 par chaque 500 leucocytes. »

Ronald Ross donne 30 grains le premier mois, 20 le deuxième, 10 le troisième.

Braun procède ainsi :

« Dans la forme tropicale, les doses de quinine doivent être sensiblement « augmentées et introduites par la voie sous-cutannée suivant les indications « ci-après :

« 1. Pendant 3 jours consécutifs, chaque jour une injection intramusculaire « de 2 grammes de chlorhydrate de quinine. Dans les graves (accès pernicieux, « coma, etc.) la dose de l'injection peut être avec avantage portée à 3 grammes.

« 2. Le 4e jour, administration de 2 gr. 50 de chlorhydrate de quinine (en « comprimés).

« 3. Les jours suivants, jusqu'à concurrence de 15 jours sans interruption, « 2 grammes par jour en comprimés.

« 4. L'alimentation pourra être reprise dès que la température redeviendra « normale (le premier jour du traitement le malade aura été purgé par 30 gram- « mes de sulfate de soude).

5. Si au bout de 3 injections la fièvre n'a pas complètement disparu, ce qui « est rare, il y a lieu de faire une nouvelle injection de 2 grammes ».

Ciuffini donne des indications analogues :

« Dans la thérapeutique de la fièvre tierce maligne, sous quelle que forme « qu'elle se présente, il faut agir avec rapidité, énergie et ténacité. On donnera la « quinine, quand la température s'abaisse, par doses de 1 gr. 5, de 2 gr. et de « 2 gr. 5.

« Après la première forte dose de quinine, on donnera ensuite des doses « moyennes (0 gr, 5) toutes les 4 à 6 heures, afin que la quantité de quinine qui « peu à peu s'élimine du courant circulatoire soit continuellement remplacée. « Mais même contre cette action énergique la fièvre résiste pendant 3 ou 4 jours ; « donc il ne lui arrive pas de disparaître tout de suite comme dans les deux autres « formes de malaria. Quand la fièvre est arrêtée, on continuera le traitement à la « quinine, en en faisant absorber 1 gr, 5 au moins par jour, et cela durant 15 à « 20 jours. Après ce délai, on donnera 1 gr à 1 gr, 5 pendant 2 jours consécutifs, « avec 2 jours d'intervalle, durant 1 à 2 mois. Cette période écoulée, on continuera « l'administration de la quinine pendant 2 mois encore, 2 jours de suite chaque « semaine. »

Sarrailhe, après avoir traité les accidents fébriles, conseille de donner la quinine par la bouche

« à la dose quotidienne de 1 gr, 25 jusqu'au dixième jour qui suit le début d'un « accès ; on donne 1 comprimé toutes les 3 heures. Pendant la décade suivante on « abaisse la dose quotidienne à 0 gr, 75 : 1 comprimé le matin, 1 à midi, 1 le « soir, aux repas. On donne ensuite par jour 0 gr, 50 de quinine en 2 doses « prises matin et soir, pendant 6 semaines. Soit un traitement moyen d'environ « 2 mois. »

On peut, sans insister, excuser quelque simplicité dans ses pro-

cédés à l'égard du médecin traitant qui soigne chaque jour entre 200 et 400 sujets, comme ont accoutumé les nôtres. Le besoin d'alléger cette conception lourde se fait cependant sentir et s'impose même en certaines espèces, et de l'emploi continu on passe au discontinu, non sans quelque incertitude dans les critères proposés. La plupart nous invitent à les imiter et à les suivre dans leur coutume propre, sans commentaires. Il s'agit évidemment de soulager le milieu intérieur en passe d'intoxication. D'autres raisons ont été invoquées, tirées surtout des conceptions bactériologiques et de la récurrence objective des accidents. Nous offrons en modèle les traitements de Laveran, de Carducci et de Grall (2) et de Job et Hirtzmann (3).

Laveran a modifié ainsi son barème pour l'armée de Salonique :

« Pendant les 2 premières semaines, 3 fois par semaines, 1 gramme de chlo-
« rhydrate de quinine, matin et soir.

« Pendant les deux semaines suivantes, 0 gr. 75 de quinine, matin et soir.
« 3 fois par semaine.

« Pendant les 2 ou 4 semaines suivantes, 1 gramme de quinine, en 1 ou 2
« fois, 3 jours par semaine.

« Il est extrêmement rare qu'il soit nécessaire de dépasser la dose de 2 gr.
« de chlorydrate de quinine par jour. On pourra dans les cas rebelles donner
« jusqu'à 3 grammes (1 gr. 50 matin et soir).

« La quinine devra être prescrite de façon intermittente tant que les corps en
« croissant se montreront dans le sang ».

D'après Grall s'appuyant sur Carducci :

« Le paludisme tropical est, avons-nous dit, occasionné le plus habituellement
« par des formes « parva », même quand l'intoxication date de loin, en raison des
« réinfections fréquentes : le médecin se trouve, par suite, sauf rares exceptions,
« en présence de cette évolution que Carducci appelle le doublement, le triple-
« ment, et, pourrions-nous ajouter, le quadruplement des générations parasitaires,
« et la médication spécifique ne peut être limitée à 1 ou 2 prises. Elle doit être
« continuée par séries de jours, comme les accès eux-mêmes ; elle ne doit, à mon
« avis, être interrompue qu'aux quatrième et cinquième jours de septénaire pour
« être reprise au sixième, c'est-à-dire la veille de la date où doit se produire la
« rechute. »

Dans ses dernières publications, cet auteur a apporté quelques changements à ses indications. Il donne :

« 1 gr. 50 de quinine vers les 8 ou 9 heures du soir pendant 5 jours, cesse
« 5 jours et reprend le onzième. Plus tard la dose de quinine est prise pendant
« 8 à 10 jours consécutifs puis on interrompt le traitement pendant les 8 jours
« qui suivent, la quinisation se faisant toujours en séries de 8 à 10 jours, en tenant
« compte de la périodicité des rechutes vers le dix-huitième ou le vingt-quatrième
« jour. On rectifiera les doses s'il y a lieu d'après les constatations de la courbe. »

---

(1) Société de Pathologie exotique, séance du 14 mars 1917. Bulletin, page 214.

(2) Monographie, 1917.

(3) Sciences Médicales de l'A. O., 16 janvier 1917.

Selon HIRTZMANN, qui se réclame de JOB :

« La première semaine la quinine est administrée à la dose de 1 gr, 60 à « 1 gr, 50 par jour suivant que l'on utilise le cachet ou le comprimé. »

« La médication est suivie 7 jours sur 7 la 1re semaine.
6 — — — la 2e —
4 — — — la 3e —
3 — — — la 4e — . »

On doit à GUTMANN-SOULIE (1) un traitement qui a son heure de vogue :

« Toute fièvre palustre tombe dès l'administration de 2 grammes de quinine « par jour en 2 prises, matin et soir, 3 jours consécutifs par semaine ; la fièvre ne « se reproduit plus au cours du traitement. »

La dernière assertion est inexacte, mais au demeurant il y a des témoignages favorables.

La Division italienne de l'Armée d'Orient admet 3 semaines de cure avec un intervalle de 3 ou 4 jours entre une semaine et l'autre. Dans les intervalles de repos, on explore par des douches froides les réactions palustres de l'organisme. La dose de quinine est de 2 grammes par jour, voie buccale : 1 gramme à midi, 1 le soir. Les sujets prennent ensuite la quinine prophylactique.

L'idéal serait une thérapeutique surveillée par les vérifications soutenues du microscope. MARCHOUX (2) reconnaît la présence des parasites 2 à 4 jours avant l'accès. En procédant à 2 ou 3 examens par semaine pour chaque malade on peut espérer arriver à frapper fort et à temps et non, pour ainsi dire, toujours en retard, comme ceux que dirige seulement l'évolution fébrile.

Pourtant GARIN s'est appliqué à ce contrôle préalable du laboratoire : il doute de l'efficacité de l'œuvre, trouve quelques jours avant l'accès et attaque sans aucun bénéfice des parasites qui deviennent maniables seulement avec la pyrexie.

Ce n'est point dire que la discrimination manque d'intérêt ; une infection à Plasmodium vivax est autrement réductible qu'une infection à Plasmodium praecox. Il faudra obtenir que chaque malade ait tenue à jour, sa fiche microbienne.

A l'Armée d'Orient nous avons tenté dès le début d'instruire des infirmières dans la technique hématologique, mais nous avons été rapidement débordés par le nombre des examens.

Pour ces raisons diverses l'ère de la thérapeutique bactériologique n'est pas encore ouverte.

---

(1) Presse Médicale, 17 avril 1917.
(2) Paris Médical, loc. cit.

MÉTHODES MIXTES OU ASSOCIÉES

Le type des traitements mixtes est celui de Ravaud (1). Cet auteur — et c'est le traitement prescrit dans toute la XVe Région — donne systématiquement pendant au moins 1 mois, sans tenir compte des accès, la quinine, aux repas, à la dose de 2 grammes pendant 2 jours, les 2 jours suivant comportant 1 injection sous-cutanée quotidienne de 20 à 30 centigrammes d'arrhénal. La quantité de substance arsénicale qui figure sur ce tableau paraît fort élevée et son innocuité ne doit pas être admise sans réserve.

Carnot alterne avec l'arsénobenzol : cette thérapeutique, intraveineuse, avec sa cruelle causticité, localement, ses crises nitritoïdes, ses poussées d'ictère, qui sont les stigmates d'un caractère hautement altérant, permet à fortiori que l'on hésite devant une application continue et intensive.

DÉFORMATIONS SYMPTOMATIQUES

Perniciosité : accès cérébraux, accès algides. — Parapaludisme. Bilieuse hémoglobinurique. — Paludisme compliqué. — Paludisme dupliqué, associé, proportionné. — Paludisme chirurgical.

Il n'entre point dans notre cadre de poursuivre toutes les indications thérapeutiques du paludisme déformé, fruste, larvé, compliqué ou dupliqué, associé, proportionné — surtout à la dysenterie et à la paratyphoïde — enfin du parapaludisme, la bilieuse hémoglobinurique.

En chaque syndrome on s'inspirera des circonstances : c'est œuvre personnelle du médecin.

Cependant la perniciosité réclame quelques considérations. Les formes algides seront amenées au préalable par le sérum artificiel, adrénalisé ou non, et les tonicardiaques avant la médication quinique.

Les cérébrales, au contraire, sont souvent conditionnées par un abondant parasitisme sanguin, et seront jugulées en conséquence avec une prompte énergie s'il en est temps encore, quelques rachicentèses ont paru avantageuses, mais l'introduction quinique intraméningée est sans profit.

La bilieuse hémoglobinurique, comme nous le rappelions il y a peu, contre-indique également la quinine, même, comme le désire Job (2), avec ces prises préalables de doses réduites, précaution contre l'anaphylaxie, récemment étudiées. Vincent et Dopter ont

(1) Presse Médicale, 16 août 1917.

(2) Société Médicale des Hôpitaux, 1917.

apporté leur contribution confirmative à ces données. Ils ont conseillé le chlorure de calcium, 6 grammes et en abondance le sérum physiologique. Il reste à interpréter pourquoi la quinisation, entre les mains de tel heureux observateur, l'a gratifié de succès aussi remarquables qu'imprévus.

Rappelons en terminant que le chirurgien a appris en Macédoine à s'associer au médecin pour observer et agir.

PALUDISME TERTIAIRE

Période des hyperhémies phlegmasiques, cachexie, hydrohémie, d'emblée ou non.

Le paludisme amené jusqu'à la cachexie, parfois d'emblée et sans arrêt du sujet en son travail, a été observé à l'Armée d'Orient assez souvent. On a même accusé la quinine préventive de masquer les phénomènes indicateurs. Les malades ont été évacués, et le rapatriement est la première mesure nécessaire.

Des poussées fébriles sans précision dans le temps et le mode existent parfois chez ces sujets.

Sans interrompre l'emploi, par intervalles, de la quinine, la place prépondérante appartient aux diverses applications de la thérapeutique tonique et reconstituante et de l'hygiène thérapeutique.

RÉSUMÉ SYNOPTIQUE

J'ai déjà tenté de résumer l'impression recueillie par notre expérience à l'A. O., devant la *Société des Sciences Médicales*, le 29 août 1916, et le tableau demeura exact en ses linéaments.

J'y disais que le traitement du paludisme doit être envisagé : au titre pathogénique, spécifique et stérilisant, qui est d'intérêt général ; au titre symptomatique, qui vise surtout l'individu ; — que la quinine, laquelle a pris en général la place du quinquina, principal agent de cette thérapeutique, devait d'abord être considérée : Dans quels sels ? — Sous quelle forme ? — Par quelle voie ?

Quant au *choix du sel*, je rappelais les préoccupations successives :

— La teneur en quinine, comme le fait remarquer Grall, est presque indifférente. L'acide combiné, en revanche, peut être accusé, dans l'usage continu, de certains méfaits à la charge de l'alcaloïde, que l'on tend même, avec Gilchrist, à employer nature.

— La solubilité, qui a fait l'objet de copieux travaux, a perdu de son intérêt depuis que l'on reconnaît la nécessité de diluer les préparations injectables et de remplacer la seringue de Pravaz au moins par celle de Roux.

— La causticité n'est point niable : elle est corrigée par cette même dilution, après un choix judicieux du sel prescrit.

Le chlorhydrate basique de nos approvisionnements est un produit satisfaisant et adéquat à nos desiderata.

J'ai affirmé jadis les avantages de l'association avec l'uréthane — solution de Gaglio — et si l'on préfère celle avec l'antipyrine il y aura avantage à réduire les quantités à celles recommandées par Abrami.

Sous quelles formes?

La solution est rebutante mais l'absorption sûre ; le comprimé est parfois de dissolution laborieuse et, comme le cachet, peut être agressif à l'endroit de la muqueuse gastrique. Nos comprimés sont excellents mais un peu friables et ont avec le temps légèrement perdu de leur substance. Le cachet a certains inconvénients pratiques. L'ampoule est réservée à l'hypodermie, dont on sait la fortune.

Par quelle voie?

L'absorption buccale est celle adoptée dans tous les pays d'endémie. Il est inutile, sauf indications particulières, de recourir à l'injection instrumentale après qu'on a obtenu la sédation des phénomènes d'accès. La voie rectale est réservée à des cas exceptionnels.

La facilité du contrôle, l'intolérance des voies digestives, l'espérance — souvent non fondée — d'une absorption plus prompte, plus énergique aussi et partant plus économique, pour quelques-uns, ont tendu à généraliser une méthode qui n'est pas sans inconvénients : nodules inflammatoires, eschares de longue durée, tétanos même, — cette dernière éventualité, heureusement, des plus rares. Les localisations sur le sciatique seront imputées à des erreurs de technique.

Le muscle recevra les solutions d'une certaine concentration ; le pannicule sous-cutané, celles très étendues dans du sérum physiologique, à la manière de Malafosse, d'Abrami, de Baur : le temps nécessaire à leur écoulement limitera seul leur emploi. La veine ne s'ouvrira, malgré quelques essais tendant à édicter l'emploi courant, que pour les nécessités indiscutables de la perniciosité.

J'ai également tenté la *synthèse* d'une thérapeutique : traitement de l'accident, traitement du fond.

En ce qui touche la première invasion, de fortes doses de début semblent s'imposer, pour tenter cette therapia sterilisans que l'on obtiendra rarement mais que la découverte d'un succédané heroïque permettra sans doute un jour. D'aucuns dépassent 2 grammes *pro die* pendant 4 ou 5 jours, d'autres en font une barrière infranchissable. « *Sub judice lis est* ». La posologie qui doit être une échelle mobile en ses variations, s'efforcera cependant de demeurer en deça d'une sursaturation condamnable. Il y a un avantage relatif de la méthode hypodermique à cette période tulmutueuse.

Nous retrouvons ensuite les partisans des méthodes continues et des discontinues, celles-ci limitées aux accès ou comportant encore un traitement de fond. Je signalais parmi les premiers sur-

tout des médecins de collectivités militaires ou civiles, de milieux denses, où la méthode — pis-aller, évidemment — malgré son caractère un peu aveugle a fourni des résultats appréciables. La discontinue est en effet réglée avec plus d'aisance chez des isolés, dans la pratique privée. Elle semble mériter, chaque fois qu'il sera possible, la préférence que la tradition lui accorde. Si l'on ne se limite pas aux poussées fébriles, avec ABRAMI, avec GARIN qui déjà les dépasse en sa séduisante formule. Les méthodes les plus autorisées nous paraissent avec cette période celles de LAVERAN, de GRALL remontés dans les doses s'il y a lieu de GUTMANN-SOULIÉ. Cette dernière ne suit pas une gamme descendante ou variable en un cycle réduit, et s'adapte ainsi plus aisément à la clinique.

C'est en cette place encore que se présentaient les règles du traitement de l'accès : les 8 à 9 heures numérées avant la date prévue, pour cesser 2 heures avant celle-ci, par prises successives, se rapportant surtout à la tierce bénigne ou à la quarte du paludisme secondaire ; notre hémitrité des stades primaires est mal à l'aise dans ce cadre. On conçoit ainsi — sans aucune édition impérative, qui serait prématurée — un paludisme primaire moyen traité selon GUTMANN-SOULIÉ, puis l'année suivante, secondaire, par la méthode de JOB.

On peut reconnaître le gaspillage de l'effort avec les doses journalières ou prolongées, peut-être l'usure de l'organisme, la production de certains accidents comme l'hémoglobinurie, la fausse sécurité due à la suppression de paroxysmes fébriles chez un malade en parasitisme latent, cachectisant néanmoins, le désavantage de frapper mollement et sans cesse au lieu de frapper fort puis de s'arrêter, peut-être encore la création de germes quinino-résistants. Mais il faut reconnaître aussi combien sont diverses les indications offertes pour régler notre distribution par intervalles : les lois de la tolérance médicamenteuse et de la pharmacodynamie, l'étude clinique du jour paroxystique et de la périodicité palustre, les vérifications de laboratoire quant à l'hématozoaire, à son type, quant aux réactions humorales développées à son endroit : voilà l'amorce préparée de recherches futures.

En tous cas, dans notre milieu militaire homogène, sans tares somatiques, fraîchement impaludé, la quinine maniée hardiment aura le plus souvent la meilleure efficace, et mieux vaudrait dépasser la norme que de ne pas l'atteindre.

CONCLUSION

Malgré certaines divergences d'opinions non encore reconciliées, l'on peut envisager sans esprit de polémique les précisions recueillies. Ajoutons que notre léthalité a été inférieure à celle relevée dans les épidémies antérieures et que les armées étran-

gères, les plus informées en matière de malaria, l'anglaise, l'italienne, la serbe, la grecque, ont été en général plus atteinte que la nôtre. L'observation des malades fut certes anormalement copieuse mais parfois tumultueuses et souvent sans durée en raison des évacuations, condition défavorable pour une maladie d'évolution irrégulière et à longue échéance. Cependant cette histoire du paludisme au cours de 1915, de 1916, — année de pandémie sévère, — et de 1917 comporte une documentation et des enseignements nombreux, qui méritent d'être retenus.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

Etude Clinique, par **M. Monier-Vinard**, Médecin-Major de 2e classe.

TROISIÈME PARTIE

Parasitologie et Anatomie pathologique, par **M. Maurice Béguet**, Médecin Aide-Major de 1re classe.

QUATRIÈME PARTIE

Prophylaxie et traitement, par **M. Niclot,** Médecin Principal de 1re classe

